

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich

(Direktor: Prof. Dr. H. v. Meyenburg)

ENTERITIS NECROTICANS (DARMBRAND)

Beobachtungen in Zürich

INAUGURAL-DISSERTATION

**zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Zürich**

vorgelegt von

ALICE GERTRUD BOSCH-GWALTER

von Zürich und Zollikon ZH

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. H. v. Meyenburg

ZÜRICH 1953

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich

(Direktor: Prof. Dr. H. v. Meyenburg)

ENTERITIS NECROTICANS (DARMBRAND)

Beobachtungen in Zürich

INAUGURAL-DISSERTATION

**zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Zürich**

vorgelegt von

ALICE GERTRUD BOSCH-GWALTER

von Zürich und Zollikon ZH

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. H. v. Meyenburg

ZÜRICH 1953



Inhaltsübersicht

EINLEITUNG	5
EPIDEMIOLOGIE	7
KLINIK	10
Perakut toxischer Darmbrand	10
Perakut chirurgischer Darmbrand	10
Schwerer Darmbrand	10
Geringfügiger Darmbrand	13
PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE VERÄNDERUNGEN	15
A. Akutes Stadium	15
Makroskopische Veränderungen am Darm	15
Mikroskopische Veränderungen	16
Veränderungen an anderen Organen	18
B. Subakutes und chronisches Stadium	19
Komplikationen	21
DIFFERENTIALDIAGNOSE	24
Darmphlegmone	24
Ileitis terminalis	24
Maligne Säuglingsenteritis	24
Ruhr	25
Mesenterialvenenthrombose	25
Entzündung durch exogen chemische Einwirkung	25
Postoperative Enteritis	25
AETIOLOGIE	27
Bakteriell	27
Allergisch	31
Toxisch	32
Chemisch	32
Peptisch	32

PATHOGENESE	33
Weg der Einwirkung	33
Wesen des Darmbrandes	35
Infektiös entzündliche Erkrankung	36
Allergisches Geschehen	38
Peptische Wirkung	40
Komplexes Geschehen	41
Expositionelle Faktoren	41
Dispositionelle Faktoren	41
UNSERE FÄLLE	44
DISKUSSION	56
ZUSAMMENFASSUNG	62
LITERATURÜBERSICHT	64

Einleitung

In den letzten Jahren wurde im deutschen Schrifttum mehrmals ein bis anhin wenig bekanntes Krankheitsbild beschrieben, das sich durch sein plötzliches Auftreten und einen äußerst schweren Verlauf mit hoher Letalität auszeichnete. Die Erkrankung erfolgte oft aus voller Gesundheit, manchmal nach kurzen gastro-intestinalen Symptomen. Im Vordergrund des klinischen Bildes standen heftige kolikartige Bauchschmerzen, die oft im Oberbauch lokalisiert waren, Erbrechen, Stuhlverhaltung oder Diarrhöen und Zeichen eines schweren Kreislaufkollapses. Als charakteristisch für das Krankheitsbild wurde absolute Nahrungsverweigerung, eine Head'sche Zone (Th 8—12) sowie das Vorhandensein von Stenoseperistaltik-Geräuschen neben normalen Darmgeräuschen beschrieben.

Es gelang in der Folge, das neue Krankheitsbild pathologisch-anatomisch von den übrigen nekrotisierenden und ulzerösen Dünndarmaffektionen abzugrenzen.

Gehäuft trat diese Krankheit namentlich in Schleswig-Holstein, der Mark Brandenburg sowie im Rheinland auf, in anderen Gegenden Deutschlands und in den umliegenden Ländern nur in vereinzelten Fällen. Sie blieb daher lange Zeit wenig bekannt.

Die Krankheit ist unter folgenden Bezeichnungen beschrieben worden: Darmbrand (*Jeckeln*), Enteritis necroticans (*Nagel, Zeißler, Kruse, Buhr, Baniecki, Raßfeld-Sternberg*), Jejunitis ulcerosa necroticans (*Jaffé*), peptisch nekrotisierende Enteritis (*Koch*), hämorrhagisch nekrotisierende Enteritis (*Kny*), Jejunitis acuta, Jejunitis regionalis acuta (*Brynjulfson*), tiefe unspezifische enterogene Wandentzündungen (*Kloos*), Enteritis gravis (*Kloos*), phlegmonöse Dünndarm-entzündung (*Winkler, Feist, Schultz*).

Wir möchten uns an die Bezeichnung Enteritis necroticans (Darmbrand) halten.

Im pathologisch-anatomischen Institut in Zürich haben wir in letzter Zeit drei zu diesem Krankheitsbild gehörige Fälle seziert. Da, soviel wir sehen, weitere Beobachtungen dieser Art in der Schweiz nicht verzeichnet worden sind, sollen im nachfolgenden unsere Erfahrungen mitgeteilt werden. Vorher geben wir eine Zusammenstellung des bisherigen Schrifttums.

Epidemiologie

Die Krankheit wurde zum erstenmal von *Jaffé* beobachtet, bei sporadisch auftretenden Fällen, die 1918 in der Armeeprosekur in Wilna seziert wurden. In einer Publikation benennt er das neue Krankheitsbild «nekrotisierende und ulzeröse Entzündung im Dünndarm».

Jaffé selbst berichtet in einer neuen Publikation, daß er von da an bis zum Jahre 1947 keine Fälle dieser Art mehr zu sehen Gelegenheit hatte. Tatsächlich sollen aber inzwischen einige Arbeiten erschienen sein (*Siegmund, Kloos, Hansen, Edelhoff*), die weitgehend ähnlichen klinischen Verlauf und pathologisch-anatomische Verhältnisse zeigten. Ebenso konnten gewisse Autoren retrospektiv von ihnen beobachtete Fälle mit dem neu beschriebenen Krankheitsbild identifizieren (*Ernst, Fick*, sowie *Krauspe* aus Ostdeutschland). Die damals beobachteten Fälle wurden teils als Enteritis oder Jejunitis necroticans bezeichnet, in der Mehrzahl aber der Gruppe der Darmwandphlegmonen zugeordnet. Im Hochsommer 1945 traten wiederum zwei sporadische Fälle von Jejunitis necroticans in Neumünster (Schleswig-Holstein) auf, was insofern bemerkenswert ist, als die bald darauf auftretende Epidemie den gleichen Ort und seine Umgebung heimsuchte. 1946 im April und Juni wurden erneut zwei Fälle in Lübeck verzeichnet, und nun begann plötzlich im Juli 1946 eine Epidemie, die zugleich an drei Zentren einsetzte: Kiel mit Umgebung und Neustadt (Schleswig-Holstein) (*Kloos*), sowie Lübeck (*Hansen*). Im Jahre 1946 wurden in Kiel 38 Fälle beobachtet, die meist tödlich verliefen und eine Morbidität von 0,40 auf 1000 Einwohner aufwiesen. In Lübeck wurden in der gleichen Zeitspanne 68 Fälle erfaßt, mit einer Mortalität von 44 % und einer Morbidität von 0,30.

Die Epidemie erlangte in beiden Orten im August den Höhepunkt und flaute langsam ab bis zum November.

Im folgenden Jahr trat wiederum in den Sommermonaten eine neue Häufung von Darmbranderkrankungen in Erscheinung, die sich nun weiter nach Westen ausdehnte (Rendsburg), während die Gebiete

östlich der Linie Kiel—Neumünster ziemlich gleichmäßig betroffen waren.

Im gesamten wurden in diesem Jahr (1947) im sogenannten «Nassen Dreieck» 463 Fälle epidemiologisch verwertet, wovon 269 Fälle in Lübeck, die übrigen 167 in anderen Gebieten. In beiden Jahren 1946/47 zusammen traten in Lübeck und Umgebung 364 Darmbrandfälle auf (*Jeckeln*).

Deutlich war eine Häufung in den Hafenstädten Kiel, Neustadt und Heiligenhafen.

1948 wurde ein Rückgang der Fälle festgestellt; so beobachtete *Jeckeln* noch 44 Fälle, 1949 nur noch 19 Fälle. Die Epidemie wanderte weiter nach Westen; die östlichen Gebiete dagegen waren weniger befallen als in den Vorjahren. Vor allem fiel ein Rückgang in den Hafenstädten auf, außer in Kiel, wo auch fernerhin zahlreiche Erkrankungen vorkamen. *Kloos und Brummund* weisen in ihrer Arbeit auf die interessante Gegebenheit hin, daß sich die Erkrankung den Hauptverkehrslinien (Eisenbahn und Straßennetz) nach ausbreitete.

Auch in anderen Gebieten Deutschlands traten zu dieser Zeit Darmbranderkrankungen auf. Eine Umfrage durch *Ernst* (nach *Kloos*), Mitte des Jahres 1947, ergab 33 Fälle in Nordrhein-Westfalen sowie Erkrankungen in Hannover, Braunschweig, Rotach, Greifswald (Pommern) und Dresden, die meist tödlich verliefen.

Die uns zugänglichen Publikationen stammen aus folgenden Gebieten: Lübeck (*Jeckeln*, *Meyer-Burgdorff*, *Schütz*, *Lezius*), Hamburg (*Ernst*, *Hanke*, *Klinger*, *Menzel und Böving*), Kiel, Husum-Hockensbühl, Bremen (*Buhr*), Mark Brandenburg (*Brandt*), Hannover (*Lindenmann*), Münster (*Siegmund*), Dortmund (*Nagel*), Düsseldorf (*Bayer und Drewes*), Solingen (*Dormanns*), Herne (*Wüseke*), Berlin, Dresden, Karlsruhe (*Dreyer*), Wittenberg (*Feist*) und Stuttgart. Aus Dänemark wurden vereinzelte Fälle gemeldet, 21 Fälle aus Bergen/Norwegen (*Brynjulfson*), Italien (Pavia), Brasilien (Sao Paulo), Venezuela (Caracas, *Jaffé*), Holland (*Straub*), Oesterreich (zit. nach *Edelhoff*). All diesen möchten wir drei Fälle aus der Schweiz anreihen.

Die Ergebnisse der epidemiologischen Untersuchungen waren folgende:

Die Krankheit tritt über das ganze Jahr verteilt auf, jedoch mit einem Gipfelpunkt im August-September (*Kloos*, *Hansen*, *Ernst*). *Nagel* hat zwar keine Häufung in einer bestimmten Jahreszeit ermitteln können; in seinem Krankengut verliefen aber immerhin die im Sommer aufgetretenen Fälle schwerer.

Männer werden mehr betroffen als Frauen (*Hansen*, *Ernst*, *Kloos*). *Kloos*, der die Erkrankungsfälle auf die Geschlechtszusammensetzung der Bevölkerung rechnet, gibt eine um 84 % häufigere Erkrankung

der Männer an. In absoluten Zahlen beträgt das Verhältnis etwa 2 : 1 (*Kloos, Dormanns*). Nach *Hansen* soll die Geschlechtsverteilung der Erkrankungsfälle bis zu einem Alter von 40 Jahren gleichmäßig sein.

Entsprechend der Morbidität ist auch die Mortalität bei Männern etwa zweimal größer als bei Frauen (*Hansen*).

Die Morbidität schwankt zwischen 0,4 und 1,77 im Beobachtungsgut von *Kloos*, beträgt 1,6 bei *Hansen*. *Kloos und Brummund* haben ihre Beobachtungen nach der Schwere der Erkrankungen gestuft und sich dabei an die Einteilung von *Hansen* gehalten. Sie gelangen bei dieser Art der Auswertung der Fälle zu der interessanten Feststellung, daß die akute und geringfügige Form der Krankheit im Verlaufe der Epidemie zunahm, während die toxischen und perakut chirurgischen Fälle seltener wurden. Parallel dazu verringerte sich die Mortalität bei der perakut chirurgischen und akuten Form, blieb bei der toxischen Form 100 % und stieg bei der geringfügigen Form beträchtlich an. Diese Verschiebungen sind wohl zum Teil der besser entwickelten Diagnostik und Therapie zuzuschreiben; doch gewinnt man dabei auch den Eindruck einer Veränderung des Genius epidemicus. Daß die Epidemie auch regionär verschiedene Eigenschaften zeigt, läßt sich aus den Letalitätsziffern schließen, die 41,1 % im Krankengut von *Kloos*, 22 % in Lübeck (*Hansen*), 50 % in Hamburg (*Ernst*) und 44 % in Nissen betrug. Sie schwankten nach *Kloos und Brummund* von 20—80 %. *Kloos und Brummund* geben weiter an, die Morbidität sei in Städten mit mehr als 5000 Einwohnern dreimal größer als auf dem Lande. Es werden alle Altersklassen befallen mit einem Gipfelpunkt zwischen 50 und 60 Jahren. Die Mortalität ist bei Säuglingen am größten, nimmt dann ab, um im höheren Alter wieder stark zu steigen (*Hansen*).

Eine Gruppenbildung hinsichtlich Beruf, Familie, Herkunft oder Wohnverhältnisse konnte nicht festgestellt werden (*Ernst, Kloos*). In einem Fall beobachtete *Jeckeln* Erkrankung eines eineiigen Zwillingspaars, *Kloos und Brummund* in vier Fällen familiäre Häufung, *Zeißler* Erkrankung von drei Personen, die den gleichen Braten gegessen hatten, *Pietzonka und Raßfeld-Sternberg* fanden Häufung von positiven Enterotoxikus-Befunden in Familien bei Erkrankung eines oder mehrerer Mitglieder.

Klinik

Die Krankheit setzt oft perakut «wie aus heiterem Himmel» (Koch, Ruppert), nicht selten nachts ein. Zuweilen gehen einige Prodrome voran (Fick, Wolken, Siegmund, Hansen, Koch, Schoen, Kloos). Das Initialsyndrom gestaltet sich etwas verschiedenartig, je nach der Schwere der Erkrankung. Hansen unterscheidet die folgenden Formen:

Perakut toxischer Darmbrand (Enteritis acutissima toxica hämorrhagica). Er führt innerhalb kurzer Zeit, Stunden bis wenige Tage unter schweren kapillartoxischen Allgemeinerscheinungen zum Tode. Dabei treten oft Blutungen in die verschiedensten Organe und Körperhöhlen auf. Namentlich wichtig sind multiple kleine Blutungen im Zentralnervensystem, die zu verschiedenartigen neurologischen Symptomen führen können, wie Landry'sche Paralyse, Di- oder Tetraplegie.

Perakut «chirurgischer» Darmbrand (Enteritis necroticans acutissima). Hier herrschen ebenfalls die toxischen Zeichen vor; doch stehen abdominale Symptome, Ileus oder Peritonitis, eventuell beide zusammen im Vordergrund, neben allen unten zu beschreibenden Symptomen, die bei dieser Form besonders schwer ausgebildet sind. Differentialdiagnostisch wird Ruhr, Typhus, Nahrungsmittelvergiftung etc. in Erwägung gezogen.

Schwerer Darmbrand (Enteritis necroticans acuta): Er beginnt plötzlich, oft im Anschluß an eine kohlehydratreiche kopiöse Mahlzeit oder nach Genuß von Fischen, mit heftigen kolikartigen Schmerzen im linken (eventuell auch rechten) Oberbauch (Kny, Ruppert, Hansen), die in die Lumbalregion ausstrahlen. Die Kranken machen schnell einen schwerkranken Eindruck, verfallen (Hansen, Brynjulfssen), sind blaß, apathisch, zeigen oft eine facies abdominalis. Sie klagen über Würgen und Erbrechen (Hansen, Fick und Wolken, Nagel) und verweigern oft jegliche Nahrung. Die Zunge ist charakteristisch graubraun belegt (Hansen).

Bei der objektiven Untersuchung findet man Meteorismus, Bauchdeckenspannung, sowie eine außerordentlich starke Head'sche Zone im Bereich von Th (7) 8—12, die als spezifisch für dieses Krankheitsbild beschrieben wird (*Hansen, Fick und Wolken, Ruppert*). Auskultatorisch sind Stenoseperistaltik-Geräusche neben normalen Darmgeräuschen zu hören, ebenfalls ein Merkmal dieses Krankheitsbildes.

In den ersten Tagen kommt es oft zu Stuhlverhaltungen oder Diarrhöen, die meist sanguinolent, eventuell auch rein blutig oder teerfarben sind (*Koch*). Tenesmen gehören nicht zum Krankheitsbild (*Hansen, Nagel*). Bei Obstipation tritt harter, teeriger Stuhl mit positiver Guajakareaktion auf.

Neben diesen abdominellen Symptomen bestehen Zeichen eines Kreislaufkollapses, blass marmorierte Haut, frequenter, schwacher Puls, Kollapswerte des Blutdrucks (*Hansen, Meyer-Burgdorff, Zeißler*). Die übrigen Befunde sind uncharakteristisch. Die Temperatur beträgt meist um 38 Grad C (*Hansen, Lindenmann*); sie kann aber auch normale oder subnormale Werte aufweisen (*Hansen, Kny, Zeißler, Schultz*).

Die Leukozyten sind oft etwas vermehrt, zeigen Neutrophilie mit Linksverschiebung und toxischen Granulationen (*Hansen, Kny, Brynjulfsen, Nagel, Menzel und Boving, Lindenmann, Zeißler*). Dazu ist erwähnenswert, daß *Walther und Kiehne* in aseptischen Dünndarmnekrosen einen Stoff nachwiesen, der in der Leber gespeichert wird und im Tierversuch (Kaninchen) zu einer starken Leukozytose mit Linksverschiebung führt, die etwa einen Tag anhält.

Die Blutsenkungsreaktion wird bis zu mittelhohen Werten beschleunigt gefunden (etwa 40 : 80) (*Hansen, Zeißler, Lindenmann*).

Der Blutharnstoff ist oft etwas vermehrt, die Chloridwerte vermindert (*Zeißler*); das Indikan oft positiv.

In vielen Fällen besteht eine leichte sekundäre Anämie (*Hansen*). Der Magensaft ist oft hypazid bis anazid, jedoch nicht histaminrefraktär (*Hansen, Brynjulfsen, Wüseke, Falkenhausen und Gaida, Schultz*). Dagegen fand *Ruppert* bei seinen Fällen normazide Werte. Dem Magensatz ist nicht selten etwas Blut beigemischt; bisweilen erscheint er auch rein blutig. Bakteriologisch wurden in ihm grampositive anaerobe Stäbchen nachgewiesen (*Schütz*). Als weitere Symptome werden beschrieben:

Exanthema roseolare oder petechiale mit positivem Rumpel-Leede'schem Phänomen, sowie Apathie, verschiedene nervöse Symptome infolge Purpurablutung.

Auf die Bedeutung der Röntgenuntersuchung zur Abklärung des Darmbrandes wiesen vor allem *Meyer-Burgdorff, Hansen, Frik, Nagel, Brynjulfsen, Kruse und Lindenmann* hin. In den ersten Tagen

der Erkrankung kann wegen des schweren Krankheitsbildes nur eine Abdomenleeraufnahme angefertigt werden. Sie zeigt in der Regel eine oder mehrere Dünndarmschlingen, die in wechselnder Ausdehnung gebläht erscheinen und sich wie «romanische Bogen» in mehreren Schichten mit oder ohne Spiegelbildung aufbauen (nach Meyer-Burgdorff, Frik, Hansen, Lindenmann und Wüseke). Die Darmschlingen erscheinen dabei oft erweitert. Gasansammlung und Flüssigkeitsspiegel sind nicht als typisch für den Darmbrand zu werten. Motilitätsstörungen können nach Frik im akuten Stadium nur bei ganz schweren Fällen beobachtet werden.

Wüseke wies auf eine intensive Verschattung des Mittel- und linken Oberbauches hin. Am Rande der Verschattung fand er vermehrte Luftfüllung mit fehlender Spiegelbildung.

Unter Umständen sind schon auf der Leeraufnahme im Beginn der Erkrankung unten zu beschreibende typische Veränderungen der Schleimhaut abzulesen (Kruse, Frik).

Zwischen dem 8. und 12. Tag der Erkrankung kann man zur Kontrastdarstellung schreiten. Der Magen wird oft stark ektatisch gefunden (Kruse), ebenso eine bis mehrere Darmschlingen, meist das obere Jejunum betreffend, die bis auf Colonstärke erweitert sein können (Lindenmann). Die befallenen Schlingen zeichnen sich durch eine charakteristische Wandstarre aus, Förder und Mischbewegungen können nicht beobachtet werden, es kommt zu einer Stagnation des Kontrastbreies während mehreren Stunden, ja Tagen, so daß wiederholte Aufnahmen zu verschiedenen Zeitpunkten nahezu kongruente Bilder ergeben (Hansen, Brynjulfson). Meyer-Burgdorff hat am überlebenden Darm ebenfalls einen Ausfall von Peristaltik in den erkrankten Abschnitten beobachten können. Dreyer hingegen fand bei seinen Untersuchungen stets gesteigerte peristaltische Bewegungen.

Die Schleimhautzeichnung ist in den befallenen Abschnitten entweder gar nicht zu erkennen oder schwer verändert. Das Faltenrelief ist vergrößert, mehrere Falten zusammen können eine Riesenfalte bilden, indem das Oedem auch die Faltentäler lumenwärts schiebt. Außerdem finden sich kleine Erosionen der Schleimhaut, so daß die Falten stellenweise wie angenagt aussehen (Frik). Größere Defekte gehören aber nicht zum Bilde des Darmbrandes. Die Wandstarre und die Schleimhautveränderungen zusammen können als typisch angesehen werden (Frik). In der Mitte der erweiterten Darmschlingen findet sich oft eine starke Einengung des Lumens, so daß ein hantelförmiges Bild entsteht (Hansen, Frik, Wüseke). Im weiteren Verlauf bilden sich die Symptome wieder zurück. Funktionell kehren die Mischbewegungen vor den Förderbewegungen zurück; das Schleimhautbild kann sich wieder völlig normalisieren. Andererseits beobach-

tete *Hansen* in der dritten bis vierten Woche die Schleimhaut stellenweise intakt; an anderen Orten sind nur Reste der Kerckring'schen Falten erhalten oder ihr Relief nivelliert; daselbst findet sich Ersatzschleimhaut. Diese kann auch wie Flicken in die unveränderte Schleimhaut eingestreut sein.

Weiter sah *Hansen* Narbenzüge, die nur wenig gegen das Lumen vorspringen (*Strickleiter nach Jeckeln*).

Ferner werden Stenosen und Adhäsionen beobachtet.

Vielfach kann man aus den Bildern der Spätstadien allein nicht auf Darmbrand schließen.

Frik seinerseits macht ausdrücklich darauf aufmerksam, daß ein negativer Röntgenbefund Erkrankung an Darmbrand nicht ausschließt.

Verlauf: In 5 bis 10 Tagen gehen, wenn keine Komplikationen auftreten, die Lokalsymptome zurück. Die Temperatur fällt auf 37 Grad, zeigt aber zuweilen noch Nachschwankungen während 2 bis 4 Wochen. Etwas langsamer normalisiert sich auch das Blutbild. Das Allgemeinbefinden bessert sich nur allmählich.

In der zweiten Woche kommt es zur Ausstoßung der nekrotischen Schleimhaut, oft begleitet von okkultem Blut im Stuhl. Von der vierten Woche an findet sich kein Blut mehr im Stuhl; die Blutbefunde haben sich normalisiert; der Allgemeinzustand ist wieder gut.

Geringfügiger (larvierter) Darmbrand (*Enteritis necroticans minima*). Er weist keine der oben als typisch beschriebenen Darmbrandsymptome auf, kann eventuell völlig unbemerkt ablaufen und stellt in diesem Fall einen Nebefund dar. Er entspricht dem leichten Darmbrand von *Romatowski*, mit seinen Untergruppen geringfügiger Darmbrand einerseits und schleichender Darmbrand anderseits. Beide weisen leichte gastro-enteritische Beschwerden auf, die aber uncharakteristisch sind (*Hansen, von Romantowski, Ruppert, Lindemann, Meyer-Burgdorff*), so daß eher an gewöhnliche Gastro-Enteritis, Bruchbeschwerden, Ulcusleiden und anderes mehr gedacht wird. Die Symptome des Kollapses stehen im Hintergrund, die Krankheitszeichen sind weniger stürmisch, sie treten oft in Schüben mit mehrtägigen Intervallen auf (*Meyer-Burgdorff*).

Die Unterscheidung zwischen geringfügigem und schleichendem Darmbrand ist eine vorwiegend pathologisch-anatomische Begriffsstellung. Sofern der Tod im Verlaufe der Krankheit eintritt, steht er beim geringfügigen Darmbrand nicht in direktem Zusammenhang mit dem Darmleiden, während er beim schleichenden Darmbrand eine direkte Folge dieser Krankheit ist; d.h. der Tod tritt infolge einer der später zu besprechenden Komplikationen auf, welche ihrerseits

nicht selten erstmalig auf das Bestehen eines Darmbrandes aufmerksam machen.

Kloos berechnet die Dauer der einzelnen Stadien anhand der pathologisch-anatomischen Befunde wie folgt:

katarrhalisches und pseudomembranöses Stadium	42 Std. — 11 Tage
katarrhalisch	— 6 Tage
Nekrosenbildung (ab 2.—3. Tag)	4—10 Tage
Geschwüre in Reinigung	von 12 Tagen an
Bildung von Granulationsgewebe	von 12 Tagen an
Abheilung	4—7 Wochen

Andere Autoren (*Brynjułfsen, Nagel*) haben eine abweichende Einteilung gewählt. Sie unterscheiden auf Grund ihres Krankheitsgutes zwei Gruppen: Die eine verläuft unter vorwiegend enteritischen Symptomen, die andere in vorwiegend paralytischer (Ileus) Form.

Pathologisch-anatomische Veränderungen

A. Akutes Stadium

Makroskopische Veränderungen

Am Darm: In der Bauchhöhle wird bisweilen etwas Exsudat gefunden, farblos oder leicht rötlich, eventuell auch getrübt. Eitrigen oder kotigen Erguß findet man aber nur, wenn bereits Perforationen eingetreten sind.

Der Magen ist oft stark erweitert und drängt die Dünndarmschlingen nach unten.

Die Veränderungen lokalisieren sich mit Vorliebe in den oberen Dünndarmabschnitten, in schweren Fällen wird auch das Duodenum miteinbezogen. Es können alle Darmabschnitte befallen werden, auch mehrere zugleich. Dazwischen liegen Darmstrecken mit zarter blasser Wand.

Die Veränderungen beginnen meist schlagartig im Bereich der Flexura duodeno-jejunalis und betreffen eine oder mehrere Darmschlingen distal davon. Sie sind diffus oder fleckförmig angeordnet. Im allgemeinen nimmt die Schwere der Erkrankung distalwärts ab. Die Abgrenzung gegen die unveränderten Darmabschnitte kann hier scharf oder fließend sein. Die erkrankten Abschnitte zeigen fleckförmige bis diffuse Rötungen, ein Bild, das an hämorrhagische Infarzierung des Darmes denken läßt. Sie ist auf fleck- oder streifenförmige Blutungen in der Darmwand zurückzuführen (*Jeckeln, Kloos*). Die übrigen Darmabschnitte kontrastieren dazu durch ihre hellere, matt blaurote Farbe. Die Wand der erkrankten Partien erscheint auffallend verdickt, fest (*Hanke, Wüseke, Klinger, Feist, Buhr*), von kautschukartiger Beschaffenheit, so daß der Darm sich wie ein Gummischlauch aufstellen läßt (*Jeckeln, Schultz*). In den frühen Stadien erscheint der befallene Abschnitt eng; später kommt es oft zu paralytischem Ileus, der den ganzen Darm betrifft. Im Lumen findet sich eine trüb schmutzig graurote Brühe (*Jeckeln*), fäkulent erbsbreiartige Massen mit säuerlich fadem Geruch (*Kloos*), in einzelnen Fällen reines Blut.

Die Schleimhaut erscheint tiefrot und weist gelbliche samtartige trockene Verschorfungen auf, die zunächst fleckförmig auf den Faltenkuppen angeordnet sind; später konfluieren sie. Es kommt zur Bildung von Pseudomembranen, die sich ins Darmlumen abstoßen. Die Falten werden ringförmig, vollständig oder partiell ergriffen und erscheinen plump verbreitert; eventuell bilden mehrere Falten zusammen eine Riesenfalte durch oedematöse Schwellung im Bereich der Faltentäler (*Hansen, Frik*).

Schoen beschreibt außerdem Schwellung von Solitärfollikeln im Darm.

Auf der Serosa der befallenen Darmschlingen finden sich bisweilen ablösbare fibrinöse Beläge, die zu Verklebungen mehrerer Schlingen untereinander führen. Diese Beläge dehnen sich unter Umständen auf die benachbarte Serosa aus, ebenso werden diffuse oder fleckförmige Trübungen des Bauchfelles beschrieben (*Kloos, Jeckeln, Koch, Schoen u. a.*).

Mikroskopische Veränderungen (am Darm)

Auch mikroskopisch imponiert die starke Verdickung der Darmwand. Sie beruht vor allem auf Durchträngung sämtlicher Schichten, namentlich der inneren, durch eiweißarmes Oedem und Blutung (*Jeckeln, Kloos, Koch*). Die Angaben über den Fibrin-Gehalt in der Darmwand gehen etwas auseinander, so gibt *Jeckeln* an, es sei nur wenig und namentlich nur feinfädiges Fibrin nachzuweisen, während *Koch* teilweise verklumptes Fibrin gesehen hat.

Ferner fällt eine starke Hyperämie der Schleimhaut und Submukosa auf, wie sie, wenn auch in geringerem Maße, in allen Wandschichten angetroffen werden kann.

Ein weiteres hervorstechendes Merkmal der Erkrankung sind die *Nekrosen*. In geringster Ausbildung betreffen sie die Zottenspitzen. Das Epithel verliert seine scharfe Begrenzung der Zellen, diese zeigen verschiedene Größe, ihr Protoplasma wird stärker eosinophil, es kommt zu Verquellung und Vakuolisierung (*Koch*), zu Pyknose in anderen Epithelien, schließlich zu völligem Kern- und Strukturverlust. Die Faltentäler bleiben vorerst verschont. In ausgeprägteren Fällen stirbt zunächst das Epithel der Zottenspitzen, eventuell auch in den Faltentälern ab; die Nekrose kann auch in die tieferen Wandschichten vordringen, bis zur Perforation, oder sich anderseits auf der Oberfläche über weite Gebiete ausdehnen. Die Struktur der ergriffenen Partien ist oft noch erkennbar, teilweise imponiert die Nekrose als strukturloses Band (*Schoen*). Die Nekrosen sind meist scharf begrenzt, wie *Jeckeln* in der Lübecker Monographie anhand von Bildern so schön darstellen konnte.

Die nekrotischen Gebiete sind an ihrer Oberfläche hämorrhagisch, eventuell gallig durchtränkt und enthalten feinfädiges Fibrin. Fibrinabscheidung an die Oberfläche gehört nach *Jeckeln* nicht zum Bild des akuten Darmbrandes. An der Oberfläche der Nekrosen lassen sich weiter in den meisten Fällen dichte Bakterienrasen nachweisen. Sie bestehen vorwiegend aus grampositiven Kokken sowie plumpen Stäbchen (*Siegmund, Jeckeln, Kny*). Außerdem hat *Koch* feine braune bis intensiv schwarze Körnchen sowie rhombische und stabförmige Kristalle gefunden, die in den obersten Schichten teils intrazellulär, teils extrazellulär liegen. Sie geben eine negative Eisenreaktion. In spektroskopischen Untersuchungen hat *Koch* diese Einschlüsse als Hämatin identifiziert. Er führt die schmutzig schwärzliche Färbung der Nekrosen auf diese Besonderheit zurück. In den erhaltenen Schleimhautabschnitten beschreibt *Jeckeln* außerdem eine eigentümliche hyaline Verquellung der kollagenen Bindegewebsfasern.

Die Nekrosen führen oft zu erstaunlich wenig Reaktion. Wohl kann sich ein entzündlicher Demarkationswall bilden; er ist aber oft gering ausgebildet und fehlt nicht selten ganz. Die zellige Exsudatbildung tritt in den veränderten Teilen zurück. Nach *Kloos* kann man in solchen Fällen einzig homogene Verquellung der Retikulumfasern in den Zottenspitzen nachweisen.

Im Oedem der Submukosa, Muskularis und Subserosa zeigen sich mehr oder weniger dichte entzündliche Infiltrate, bestehend aus Lymphozyten, Plasmazellen, Histiozyten. Die Granulozyten treten stark zurück und finden sich einzig reichlich im Demarkationswall. Eine eitrige Entzündung im Sinne einer Phlegmone oder von Abszessen gehört nicht zum Krankheitsbild.

Die Gefäße zeigen ebenfalls verschiedene Veränderungen, die namentlich in der Submukosa deutlich sind. Einerseits werden sie direkt in die Nekrosen miteinbezogen, anderseits sind in der weiteren Umgebung der Nekrosen hyaline und fibrinoide Verquellung der Gefäßwand bis Nekrose nachzuweisen (*Jeckeln, Schoen*). Diese Gefäßveränderungen führen zu den charakteristischen Blutungen, die sehr ausgedehnt sein können. Im Lumen der Gefäße finden sich Fibrinthromben (*Jeckeln*), homogen kompakte Massen (*Schoen*), zellfrei oder durchsetzt von Rundzellen, Endothelien und Leukozyten enthaltend; sie können der Nekrose anheimfallen.

Kloos deutet die hyalinen und gemischten Thromben als Blutnekrose durch Einwirkung von blutfeindlichen Eiweißsubstanzen. Diese werden im Gewebe mobilisiert und dringen durch die geschädigte Gefäßwand. Ferner beobachtet man Hyperämie, besonders der Submukosa, sowie Einpressen von Blutbestandteilen in die Gefäß-

wand, teilweise verbunden mit Auswandern von weißen Blutzellen in die veränderten Gebiete, welche die Gefäße in einzelnen Schichten oder gesamthaft ergreifen oder sie mantelartig umgeben können (*Schoen*). *Kloos* hat diese Bilder als Frühstadium der Exsudation gedeutet und nahm an, es beständen fließende Uebergänge zur Ausbildung einer Phlegmone.

Weiter wurden von *Jeckeln* und *Schoen* rundliche bis ovale Hohlraumbildungen in den Nekrosen und der Submukosa beschrieben. *Schoen* deutete sie als Gasblasen. Die Hohlräume sind verschieden groß, liegen teils mitten in Nekrosen, teils zwischen den Fasern der Submukosa. Sie sind unter Umständen schon makroskopisch sichtbar. Ihre Begrenzung ist scharf, obwohl sie keine zellige Auskleidung zeigen. Meist sind diese Hohlräume leer, teilweise läßt sich in ihrem Lumen eine schwach eosinophile homogene Flüssigkeit nachweisen. In der Wand hat *Jeckeln* unter 13 Fällen nur einmal Stäbchen nachweisen können. Es handelt sich nach seinem Dafürhalten sicher nicht um vorbestandene Hohlräume. *Schoen*, der darauf aufmerksam macht, daß diese Beobachtung kein konstanter Befund sei, glaubt, diese Hohlräume könnten postmortal entstanden sein. Die Muskelschichten erscheinen verdickt, zellig und ödematös durchsetzt. Die Muskelbündel werden durch das Oedem auseinander gedrängt, fallen homogener Aufquellung, vakuoliger Degeneration und schließlich scholligem Zerfall anheim (*Kloos*). In ihnen finden sich auch Blutungen verschiedenen Alters. Nach *Koch* beruht die Verdickung der Muskelschicht neben dem Oedem auf Muskelkontraktion als Reaktion auf die peptische Einwirkung des Magensaftes. *Schoen* hat auch ohne benachbarte Nekrosen bandförmige Koagulationsnekrosen der Muskulatur beobachten können.

Die nervösen Elemente zeigen nach *Siegmund* Oedem, nach *Kloos* homogene Schwellung und Vakuolisierung der Ganglienzellen. Die Serosa ist ebenfalls ödematös und zellig durchsetzt (*Jeckeln*). Es finden sich fibrinoide Nekrosen der Grundmembran, fibrinöse Auflagerungen und Blutungen (*Kloos*).

Veränderungen an anderen Organen

Sie sind im allgemeinen uncharakteristisch. Die Mesenterialgefäße sind meist unverändert, können aber auch Nekrosen (*Jeckeln*) oder Wandverquellung mit sekundärem Verschuß (*Schoen*) zeigen. Am darmnahen *Gekröseansatz* finden sich Oedem, Blutungen, kleine Nekrosen (*Schoen*), Eiterstraßen oder verwaschene Blutungsherde (*Kloos*).

Die *Lymphknoten* sind klein, schlaff, eventuell grau-rot (*Kloos*), zeigen hämorrhagische Entzündung, Kernzerfall (*Jeckeln*), unspezifische Entzündung mit ausgesprochenem Sinuskatarrh (*Hanke*). *Leber*: Oedem, feintropfige Verfettung (*Kloos*, *Schoen*, *Dormanns*). *Milz*: Bei Kindern even-

tuell Kernzerfall, Blutung, Wucherung von Retikulum mit Verfettung von Lymphfollikeln, Hyperämie (*Schoen*), eventuell auch reaktionslos oder gestaut (*Jeckeln*). Nieren: Verfettung (*Schoen, Jeckeln*), Glomerulonephrose (*Kloos*), trübe Schwellung und Hb-zylinder, Nephrose (*Jeckeln*).

Herz: Embolische Abszesse (*Kloos*), herdförmig interstitielle Myokarditis (*Schoen*), Verfettung (*Dormanns*).

Nebennieren: Rindennekrosen (*Jeckeln*), fleckförmige Entfettung bis schwere seröse Epinephritis.

Nervensystem: Purpurablutungen, Ganglienzellnekrosen, entzündliche Infiltrate im Grenzstrang des Sympathicus, myxomatöse Entartung und Nekrosen (*Jeckeln, Kloos*), Blutungen ins Rückenmark (*Kny*). Gefäße: Organhyperämie infolge Kapillarlähmung (*Jeckeln*), Fernthrombosen (*Kloos*).

Hämatogene Absiedelungsherde in der Leber und im Herzmuskel in Form von Abszessen (*Kloos*), Lungenödem.

Pankreas: Interstitielles Oedem und Rundzellinfiltrate (*Schoen*).

B. Subakutes und chronisches Stadium

Im weiteren Verlauf der Erkrankung, etwa nach 8 bis 10 Tagen, grenzen sich die Nekrosen schärfer ab, sie schrumpfen und beginnen sich langsam fetzig abzustoßen. In einem Fall (*Buhr*) wurde Ausstoßung eines 1 m langen Nekroseschlauches beobachtet. Damit kommt die Krankheit ins subakute Stadium, das vor allem durch die *Geschwürsbildung* gekennzeichnet ist. Die Form und Lage der Geschwüre entspricht derjenigen der Nekrosen. Inmitten der Ulzera können sich Reste von erhaltener Schleimhaut finden. Die Grenze der Defekte ist scharf, oft leicht zackig. Je nach der Tiefe der Nekrosen können die Geschwüre nur die Schleimhaut betreffen oder tiefer reichen, bis in die Muskularis. Der Grund der Defekte ist bald glatt, bald etwas granuliert, oft graurötlich gefärbt. Die zellige Infiltration der Umgebung nimmt zu, doch kann ein deutlicher Demarkationswall auch in diesem Stadium vermißt werden.

In der Tiefe der Geschwüre findet sich ein schmaler Streifen kapillarreichen Granulationsgewebes, das gelegentlich Fremdkörperriesenzellen enthält. Im Gegensatz zum akuten Stadium kann der Defekt bedeckt sein durch reichlich balkiges Fibrin. *Jeckeln* deutet diese Beobachtung als Aenderung des Reizes oder der zur Abwehr bestimmten Reaktionslage.

Oedem und Hyperämie bestehen in diesem Stadium weiter und geben Anlaß zu reaktiver Faserneubildung: es kommt zu Sklerose des Oedems (*Siegmund, Jeckeln u. a.*).

Das Follikelretikulum ist mäßig geschwollen; es bilden sich Lymphozytenanhäufungen mit follikelähnlicher Anordnung, die auch an

atypischen Stellen beobachtet werden: tiefe Submukosa, Subserosa und zwischen den Muskelbündeln (*Kloos*).

Die Lymphknoten des Mesenteriums weisen unspezifischen Sinuskatarrh auf; vereinzelt zeigen sich hämorrhagische oder eitrigte Vorgänge (*Kloos*).

In diesem Stadium findet sich der Darm oft im Zustand eines paralytischen Ileus, sei es ohne ersichtliche Ursache, sei es infolge eingetretener Komplikationen wie Blutung, Perforation, Peritonitis etc.

Im weiteren Verlauf *heilen die Geschwüre* unter Bildung einer glatten Narbe ab. Entsprechend der Lokalisation der Faltenzeichnung, die segmentär angeordnet oder in kleinen Herden verstreut sein kann. In der Nachbarschaft von Narben, bisweilen auch im Narbenzentrum werden nicht selten *Geschwürsreste* beobachtet, sowie Veränderungen, die früheren Stadien der Erkrankung entsprechen. Die Darmwand weist nun, abgesehen von den frischen Veränderungen, kein Oedem mehr auf.

Histologisch erkennt man Sklerosierung der Submukosa sowie in einzelnen Fällen Ablagerung von Hämosiderin und Schwefeleisen in Phagocyten, worauf die schiefergraue Farbe der Narben beruht. Die Muskularis mucosae regeneriert nicht, sofern sie in die Nekrose einbezogen worden war. Hingegen wächst von der Seite her Epithel über das Narbengewebe. Es ist meist flach, etwas polymorphkernig, bildet häufig kleine Krypten und kleine zystische Abschnürungen. *Hanke und Jeckeln* nennen dieses Regenerat «Ersatzschleimhaut». Vollwertige Falten können nicht regeneriert werden. Das Granulationsgewebe kann nach Beobachtungen von *Siegmund* und *Buhr* unter Umständen zu polypösen Wucherungen Anlaß geben. Die Submukosa weist mehr und mehr kollagene Bindegewebsfasern auf, die Kapillaren bilden sich zurück, der Zellreichtum nimmt ab. Vernarbung, Kollagenisierung des Granulationsgewebes tritt neben die sklerosierenden Vorgänge, die als Reaktion auf das lang dauernde Oedem erfolgen (*Siegmund, Jeckeln*).

Ebenfalls werden Narbenstenosen beschrieben, namentlich nach tiefreichenden ringförmigen nekrotischen und ulzerösen Prozessen, die mit gedeckter Perforation einhergehen (*Kloos*).

Wie bereits erwähnt, können im makroskopischen und mikroskopischen Bild des Darmbrandes nicht allzu selten verschiedene Stadien nebeneinander beobachtet werden.

Es handelt sich dabei teilweise um Wiederaufflackern älterer Vorgänge, anderseits um ganz neues Geschehen unter dem Demarkationswall, ferner um frische Erkrankung von bisher nicht befallenen Darmpartien. Diese liegen meist analwärts von den bereits älteren

Veränderungen, seltener oralwärts. Bei einem Teil dieser Fälle handelt es sich um echte Rezidive (*Jeckeln, Siegmund, Dormanns, Schoen*). Andererseits ist es auch denkbar, daß verschiedene Darmbezirke nicht die gleiche Tendenz zur Ausheilung haben, je nach mechanischer Beanspruchung, Fremdkörperreizen, Durchblutungsverhältnissen, Schwere und Ausdehnung der Veränderungen etc. Die Frage einer echten Zweiterkrankung hingegen wird von Autoren mit großem Krankheitsgut sehr zurückhaltend behandelt, namentlich mit Rücksicht auf die Tatsache, daß im Bereich der Narben oder ihrer Nachbarschaft nicht selten Restgeschwüre zu finden sind.

Komplikationen

Sie lassen sich in acht große Gruppen einteilen:

- | | |
|----------------------------|-----------------------|
| 1. Toxikose | 5. Ileus |
| 2. Blutung | 6. Rezidiv |
| 3. Perforation und Stenose | 7. Mischinfektion |
| 4. Peritonitis | 8. Resorptionsstörung |

1. *Toxikose*: Im Beginn der Erkrankung herrschen, besonders bei schweren Formen, Zeichen der Kapillartoxikose vor. Sie äußern sich in einem oft nicht zu beeinflussenden Kreislaufkollaps, Lungenödem sowie Blutungen in den Darm und verschiedene Organe, namentlich ins Zentralnervensystem (*Kloos, Hansen*). Diese Komplikation ist für die frühen Stadien die wichtigste Todesursache.

2. *Blutungen*: Darmblutungen gehören nach *Hansen* zum Bild des akuten Stadiums. Sie werden in den ersten Tagen der Erkrankung als Diapedesisblutungen aufgefaßt bei toxischer Lähmung der Darmwand (*Jeckeln*). Die Defektbildung steht noch im Hintergrund; doch finden sich bereits ausgesprochene Gefäßveränderungen. Die Blutungen treten besonders bei rascher Ausbildung der Nekrosen auf. Es ist dies nach *von Romatowski* die erste Blutungsquelle. Besondere Bedeutung erlangt die Blutung am Uebergang des akuten in das subakute Stadium. Einerseits ist sie auf das Abstoßen der Nekrosen, Gefäßveränderungen in den benachbarten Gewebsabschnitten (Angionekrose) sowie Darmwandlähmung zurückzuführen (2. Blutungsquelle nach *von Romatowski*); andererseits erfolgt sie im weiteren Verlauf aus dem kapillarreichen Granulationsgewebe, begünstigt durch Fremdkörperreize und körpereigene Traumen (3. Blutungsquelle nach *von Romatowski*).

Dazu ist zu erwähnen, daß der Kliniker im subakuten Stadium oft eine allgemeine Blutungsneigung findet (*Hansen, Meyer-Burgdorff*). Die Blutungen können ganz erheblich sein, ja zum Tode führen.

3. *Perforation und Stenose*: Im Schrifttum von Kloos tritt Perforation in 14 % der Fälle auf, meist in der zweiten Krankheitswoche, mit einem Maximum zwischen dem 5. und 13. Tag nach Beginn der Erkrankung. Dabei ist zu bedenken, daß das Tiefergreifen der Nekrosen oft schubweise geschieht (*Siegmund, Schoen, Kloos*). Die Perforation tritt also mit Vorliebe am Uebergang des akuten zum subakuten Stadium auf, d. h. in dem Zeitpunkt, da sich die Nekrosen abzustoßen beginnen. Die Frühperforation, wie sie auch genannt wird, verläuft häufig gedeckt und kann daher klinisch unbemerkt bleiben. Im subakuten und chronischen Stadium tritt die Perforation meist in enge Beziehung mit Stenosebildung. Diese beruht auf Schrumpfung des Granulationsgewebes im Geschwürsgrund, namentlich nach zirkulär gelegenen und tiefen Defekten (*Meyer-Burgdorff*), sowie auf zunehmender Sklerose des Darmwandödems.

Direkt oralwärts oder in der engsten Stelle der Stenose (*Jeckeln*) finden sich oft noch aktive Prozesse. Diese schwächen ihrerseits die Wand, die gerade an solchen Stellen durch den Innendruck besonders beansprucht wird (Ileus!). Mechanische Momente wie Gase, Fischgräte, Spelzen und andere feste Nahrungsmittel, die sich leicht in bestehenden Ulzera oder in der Ersatzschleimhaut von Narbengebieten verfangen können, begünstigen die Perforation. Die eindringenden Fremdkörper führen nicht selten zur Bildung von Abszessen, langsam fortschreitenden Fistelgängen, die schließlich die Serosa erreichen und zu Perforation führen (*Jeckeln*).

Perforation im Spätstadium kann auch bedingt sein durch Wiederaufflackern eines Darmbrandherdes, durch Rezidiv oder vielleicht einmal durch die umstrittene Zweiterkrankung. Die Perforation kann frei oder gedeckt verlaufen.

Stenose und Perforation gehören zu den gefürchtetsten Spätkomplikationen des Darmbrandes und können noch Jahre nach Abklingen des akuten Stadiums in Erscheinung treten, eventuell erst auf das Vorhandensein dieser Krankheit aufmerksam machen (*Jeckeln*). Infolge des multizentrischen Auftretens der Veränderungen können die Perforationen multipel auftreten, was die Prognose besonders verdüstert.

4. *Peritonitis*: Von Kloos in 44 % der Fälle beobachtet. Sie ist meist steril, serös bis sero-fibrinös. Nach Perforation wird kotige oder eitrige Peritonitis beobachtet.

5. *Ileus*: Im Beginn der Erkrankung kann es durch die Exsudation in die Darmwand sowie Muskelkontraktion (*von Romatowski, Koch*) zu Lichtungseinengung kommen. Andererseits stellt sich gerne ein paralytischer Ileus ein, der auf die Schädigung der Darmwandplexus

zurückzuführen ist. Nach Kloos besteht dabei keine Abhängigkeit von Ganglienzellschädigung einerseits, Umfang und Reichweite der Nekrosen anderseits.

Im subakuten und chronischen Stadium können Adhäsionen, Strang- und Volvulusbildung auftreten, neben den schon beschriebenen Stenosen. Adhäsionen sowie die seltenen Strangbildungen (*Meyer-Burgdorff*) können bereits nach 1 bis 3 Monaten Beschwerden bereiten.

6. *Rezidiv*: Nach Abklingen des akuten Stadiums ist zu jedem Zeitpunkt ein Rezidiv zu befürchten, infolge Aufflackerns eines alten Darmbrandherdes. Dabei geht der neue Schub meist von dem Gebiet aus, das unter dem Demarkationswall liegt (*Jeckeln*). Ferner treten Rezidive an bisher verschont gebliebenen Stellen auf, mit Vorliebe analwärts der schon erkrankten Gebiete. Rezidive können viel ausgedehnter sein als die Ersterkrankung und unter Umständen erst auf das Vorhandensein eines Darmbrandes aufmerksam machen. Ob eine echte Neuerkrankung vorkommt, ist umstritten.

7. *Mischinfektion*: Beim Abstoßen der Nekrosen sowie beim Eindringen von Fremdkörpern in die Darmwand kann es unter Umständen zu Mischinfektionen kommen. Diese verhindern die Abheilung der Darmbrandgeschwüre, führen zu Fremdkörperreaktionen, Abszessen, Fistelgängen. Sepsis wurde nur vereinzelt beobachtet (*Jeckeln*) in 2 Fällen, *Kloos* in 1 Fall).

8. *Resorptionsstörungen*: *Meyer-Burgdorff* berichtet über vorübergehende Fettresorptionsstörungen. In einem Fall beobachtete er nach der Erkrankung eine schwere Hypoproteinämie.

Anatomische Differentialdiagnose

Darmphlegmone: Die Abgrenzung des Darmbrandes von der Darmphlegmone stieß zunächst auf Schwierigkeiten. So haben verschiedene Autoren (*Wüseke, Brynjulfsen, Schultz, Fick, Gießmann, Hanke* sowie ursprünglich *Kloos*) die von ihnen beobachteten Veränderungen als phlegmonöse Prozesse gedeutet. *Siegmund, Jeckeln* und *Laas* wendeten sich dieser Ansicht entschieden entgegen. So haben sie beim Darmbrand nie Eiterungen nach Art von diffusen Phlegmonen oder Abszessen gesehen. Granulozyten fanden sie einzig im Demarkationswall; *Jeckeln*, auch *Edelhoff*, machen darauf aufmerksam, daß bei der Phlegmone die Schleimhaut intakt zu sein pflegt, außer kleinen Nekrosebildungen im Bereich von Einschmelzungsherden (*von Romatowski*). Wohl ist das Hinzutreten einer Phlegmone als Komplikation bei Mischinfektion möglich (*Jeckeln, Siegmund, Laas*).

Ileitis terminalis, bzw. regionalis: *Jeckeln* sowie *Edelhoff* halten diese zwei Krankheitsbilder mit Entschiedenheit auseinander. Sie stützen sich dabei auf die Verschiedenheit der Vorzugslokalisation, des Alters, des klinischen Bildes und des epidemiologischen Auftretens. Diese Faktoren im einzelnen Falle genau zu werten, stößt aber auf Schwierigkeiten. *Hansen* berichtet von einem Fall, bei dem eine sichere Differentialdiagnose wegen der sehr ähnlichen röntgenologischen Befunde nicht gestellt werden konnte. *Konjetzny, Kloos, Brynjulfsen* und *Hanke* haben versucht, gewisse Beziehungen zwischen Darmbrand und *Ileitis terminalis, bzw. regionalis* herzustellen. Wenn man sich das typische Bild der chronischen *Ileitis* mit der hochgradig verdickten Darmwand und der meist andersartigen Lokalisation vergegenwärtigt, so leuchtet das nicht ohne weiteres ein. *Meyer-Burgdorff* dürfte indessen recht haben, wenn er sagt, daß Spätstadien des Darmbrandes eventuell das Bild einer *Ileitis regionalis* bieten können.

Maligne Säuglinsenteritis: Obwohl makroskopisch gewisse Ähnlichkeiten zwischen den beiden Krankheitsbildern bestehen, möchten

wir sie anhand unserer Erfahrungen auseinanderhalten. Wohl kann es auch bei dieser Krankheit zu Oedem, Stase und zu sozusagen reaktionslosen Geschwürsbildungen kommen, die zu Perforationen neigen, doch stehen hier entzündliche Gefäßveränderungen mit zahlreichen eosinophilen Granulozyten im Vordergrund, die bisweilen auch in anderen Organen gefunden werden (Lunge, Haut, Milz, Leber, Hirn). Die für Darmbrand typischen Darmwand-Blutungen treten zurück. Auch konnten wir die Zweischichtung der Submukosa in kollagenes Bindegewebsfasernetzwerk in den basalen Abschnitten, fibrinoides Faserwerk in den lumennahen Abschnitten bei unseren Darmbrandfällen nicht nachweisen.

Ruhr: Bakteriologische und serologische Befunde werden die Differentialdiagnose ermöglichen, sowie die Lokalisation der Veränderungen.

Siegmund umreißt die Unterschiede wie folgt:

Bei Ruhr finden sich mehr feuchte, zerstreute oder zusammenhängende, kleien- oder sägemehlartige, von Schleim durchmischte Auflagerungen auf der hochroten Schleimhaut. Beim Darmbrand hingegen mehr trockene, rauhe, baumrindenartige, wie gegerbt aussehende, gallige Schleimhautoberflächen mit starren, verbreiterten Falten.

Mesenterialvenenthrombose: Muß bei allen auf Darmbrand verdächtigen Fällen durch sorgfältiges Absuchen der Mesenterialgefäße ausgeschlossen werden.

Enteritis durch exogene chemische Einflüsse: Das Freibleiben von Oesophagus und Magen können in der Differentialdiagnose gewertet werden.

Endogen-toxische Enteritiden (Urämie, Quecksilber): Diese führen zu einer entzündlichen Enteritis, deren Bild dem des Darmbrandes ähnlich sein kann; sie zeigen aber in der Regel mehr Reaktion des Gewebes. Selbstverständlich muß in jedem Fall eine solche Genese ausgeschlossen werden.

Postoperative Enteritis: Sie kann sich auch im oberen Dünndarm lokalisieren (*Jeckeln*). Dabei handelt es sich aber um eine Entzündung mit ausgesprochen diphterischem Charakter. Sie zeigt oberflächliche Exsudation, die Schleimhaut darunter ist aber intakt.

Zwar vollziehen sich die Wandveränderungen zunächst ähnlich wie beim Darmbrand; vor allem fallen das zellarme Oedem der Zotten und die Weitstellung der Gefäße (Venen und Kapillaren) in der Submukosa auf. Blutungen gehören aber nicht zum Bild; ebenso wurden keine Veränderungen der Gefäßwand im Sinne einer fibrinoiden

Degeneration und keine Thromben gefunden. Laut den erhobenen Befunden (*Aufdermauer*) scheint uns das Krankheitsbild in folgenden Punkten von dem des Darmbrands abzuweichen:

1. Verteilung nicht herdförmig, sondern diffus.

2. Lokalisation mit Vorliebe im Ileum.

3. Membran an der Innenseite des Darmes. Sie zeigt nach *Aufdermauer* deutliche Zweisichtung: zellreiche Schicht mit glatter Wand (Epithelien und Leukozyten) und Zelltrümmern, die in einem lockeren, schwach eosinophilen Netzwerk mit amorphen Massen gefangen sind. Weiter eine zellarme Schicht mit gewellter Oberfläche, gegen die Schleimhaut zu gelegen, bestehend aus einem dichten Filz schwach eosinophiler Fasern, von vereinzelt Zellen durchsetzt.

4. Schleimhaut darunter intakt. Keine Nekrosen. Zwar fehlt der Epithelüberzug häufig.

5. Auftreten im Anschluß an Operationen.

Ueber die Aetiologie und Pathogenese des Darmbrandes sind, wie aus dem Nachfolgenden ersichtlich wird, sehr verschiedene Ansichten geäußert worden. In einem sind sich die Autoren einig, nämlich, daß es sich beim Darmbrand um eine Krankheit *sui generis* handelt, die sowohl klinisch wie pathologisch-anatomisch ein abgerundetes Bild ergibt.

verval-
natur.

gie

ter

tiologie

s sind wohl die Befunde von
uspe gerückt, die einen anaero-
ides annehmen. Schütz hat im

Flora als vorherrschend ge-
n Darmflora des Erwachsenen
erzahl zu sein pflegen.

isweilen recht lange, mehr oder
auf, in einigen Fällen in Gemein-
kokken und gramnegativen kur-
schen. Kulturell wurden Bact. coli,
er aeroben Kultur gefunden, letz-
: mit anaeroben Keimen.

Anaerobentopf zeigte smooth und
resedagrün wurden.

als Wuchsform I nach Zeißler. Bei
lyse, die bei 15% Blutplatte nicht

nbewegliche Stäbchen von 5,5 bis
1 μ Breite. In Tarozi- und Pope-
leutlicher Trübung und reichlicher
von Proteus noch wesentlich ver-
ammen veranlaßten Schütz, die Er-

reger der Welch-Nuttal-Gruppe zuzuordnen.

Da der Typ A der Welch-Nuttalgruppe auch unter normalen Bedingun-
gen im Darm vorkommt, versuchte Zeißler, den Erreger des Darmbrandes
näher zu differenzieren. Auch er hatte bei Darmbrandkranken einen
anaeroben Stamm züchten können, der aber im Gegensatz zu den Beob-
achtungen von Schütz die Wuchsform II aufwies. Dieser Erreger zeichnet
sich durch Bildung von smooth und rough-Kolonien aus. Die letzteren
gleichen sehr der rough-Kolonie des Cl. oedematiens, unterscheiden sich
aber von diesem durch das Fehlen der peritrichen Begeißelung und somit
der Beweglichkeit. Mikroskopisch handelte es sich um auffallend lange,
dicke Stäbchen, welche leicht versporen, Spindeln und Ketten von Spin-
deln bilden.

Gegen alle anderen Vertreter der Welch-Nuttalgruppe zeichnet sich der neue Erreger durch seine auffallend hohe Kochresistenz aus (1—4 Stunden bei 100 Grad Celsius).

Im Tierversuch bildet der Keim stark seröses, glasig-gelatinöses, oft blutiges Oedem, ähnlich wie *Clostridium Welchii*, Typ B, hingegen zeigt er keine Gasentwicklung.

Schütz benannte den von ihm isolierten Anaerobenkeim *Bacillus enterotoxigenus* und stellt für ihn einen neuen Typ, den Typ F der Welch-Nuttalgruppe, auf.

Oakley bestimmte den Giftspiegel des neuen Erregers und fand dabei vorwiegend β -Toxin; α und γ -Toxin waren nur in Spuren nachzuweisen. δ , ϵ , θ , k oder λ Toxin konnten nicht nachgewiesen werden. Vom Toxinbildungsstandpunkt aus gesehen, würde der *Bac. enterotoxigenus* am besten dem Typ B der Welch-Nuttalgruppe gleichen, mit Verlust der Toxinbildungsfähigkeit. Diese Eigenschaften, zusammen mit den von Zeißler gefundenen, rechtfertigen die Abtrennung dieses Keimes von den übrigen Vertretern der Welch-Nuttalgruppe. Im Rekonvaleszentenserum von 6 Darmbrandkranken gelang es Oakley, 3 mal 0,2 Einheiten von *Cl. Welchii* beta-Antitoxin per ml zu finden, α und ϵ Antitoxin konnten in diesen Sera nicht nachgewiesen werden.

Vorkommen der Bakterien: Namentlich in den erkrankten Darmabschnitten, in Erbrochenem und im Mageninhalt (Schütz). Die besten Resultate wurden erzielt, wenn Inhalt aus dem erkrankten Darmabschnitt mit der Sonde entnommen wurde.

Weiter konnte Schütz den Erreger in Mesenteriallymphknoten, Blut, Fisch- und Krebspasten nachweisen, sowie in Milchkonserven. In frischen Fischen fand Schütz die Anaerobier namentlich im Darm von Dorschen. Als Beweis für die ätiologische Bedeutung dieser Bakterien führt Schütz seine Beobachtung an, daß bei Erkrankung an akutem Darmbrand die Erreger in 85 % der Fälle nachgewiesen werden konnten. Wenn der Darmbrand unbehandelt war, sogar in 96,3 % der akuten Fälle. Dagegen konnte im Darm von nicht Darmbrandkranken bei der Sektion nur in 20,2 % Anaerobier im Dünndarm nachgewiesen werden. Hain fand sogar in 100 % der Darmbrandkranken die Erreger im Stuhl, währenddem im Winter 1947/48 bei Untersuchungen in Hamburg bei etwa $\frac{1}{6}$ der Bevölkerung Anaerobier im Stuhl nachgewiesen werden konnten.

Hain (20) berichtete von einem Fall, in dem es gelang, den *Bac. enterotoxigenus* in einem Kaninchenbraten nachzuweisen, nach dessen Genuß akuter Darmbrand aufgetreten war. Dabei kam es zur Erkrankung von drei Personen. Bei zwei unter ihnen war der Stuhlbefund positiv (*Bac. enterotoxigenus*).

Schütz seinerseits nimmt die Möglichkeit einer massiven enteralen Infektion mit Anaerobiern an, namentlich unter veränderten Bedingungen: Gastro-Enteritis, kopiöse Mahlzeiten (Hansen), Verände-

rung des chemischen Darmmilieus und vor allem auch die Störung der Symbiontenflora (*Siegmund, Dormanns, Jeckeln*). Auch *Pietzonka* und *Raßfeld-Sternberg* nehmen eine Nahrungsmittelvergiftung als mögliche Ursache an. Dabei stehe die Krankheit zwischen den durch exquisit exogene Giftbildung (Botulismus) und den durch endogene Giftbildung verursachten Erkrankungen.

Die kapillartoxischen Erscheinungen werden ebenfalls als Beweis für die Ueberschwemmung mit Anaerobiertoxin herangezogen.

Einwände: *Schoen* kann auf Grund seiner morphologischen Beobachtungen Anaerobier nicht als ätiologischen Faktor annehmen. Die Veränderungen erscheinen ihm zu verschieden von den durch Gasbrand erzeugten. Die Hohlräume in der Submukosa, die ja an und für sich keinen konstanten Befund darstellen, können ebensogut auf postmortale Veränderungen zurückzuführen sein. Schließlich fehlen *Schoen* auch die sonst bei Gasbrand gefundenen Organveränderungen wie Schaumorgane. Die Tatsache des massiven Vorkommens von anaeroben Keimen im Darm bei Darmbrandkranken läßt sich nach *Schoen* durch die Aenderung der morphologischen Struktur und die damit verbundene Aenderung des Darmmilieus erklären, welche zusammen besonders günstige Bedingungen für die im oberen Dünndarm ungewöhnlichen Keime schaffen. *Kloos* findet in dem häufigen Nachweis von Anaerobiern (Fränkelstamm) im Darm keinen Beweis für ihre ursächliche Bedeutung beim Darmbrand des Menschen. Nach seinen Befunden (3 Fälle von morphologischen Zeichen einer Gasphlegmone des Darmes) spielen Anaerobier nur selten eine krankmachende Rolle für die tiefe unspezifische Wandentzündung des Darmes, und dann nur in Form einer zweiten Krankheit.

Weiter mahnt *Koslowski* zur kritischen Aufnahme der ätiologischen Bedeutung der angeschuldigten Anaerobierstämme, namentlich mit Hinsicht auf die von *Schütz* angestellten Tierversuche (s. Pathog.). Einerseits waren in jenen eine Reihe von Hilfsfaktoren notwendig, um darmbrandähnliche Veränderungen zu erzeugen, unter denen ihm namentlich die Aenderung des chemischen Milieus und die Lähmung der Darmmotilität wichtig erscheinen. Andererseits gaben bei den gleichen Versuchsanordnungen andere Stämme sowie andere Typen von anaeroben Keimen (*Pararäuschaebacillus* und *Novy*) ebenfalls positive Resultate, was an der Spezifität des angeschuldigten Erregers erheblichen Zweifel aufkommen läßt.

Koslowski nimmt dabei zur Kenntnis, daß die Erreger tatsächlich bei Darmbrandkranken auffällig oft nachgewiesen werden konnten, mißt ihnen aber sekundäre Bedeutung zu, im Sinne einer leichteren Besiedelung der Darmwand nach Veränderungen auf allergischer

Grundlage. Dabei mögen in der weiteren Entwicklung der Veränderungen die Bakterien und ihre Toxine bedeutsam sein.

Kulpe seinerseits hält ebenfalls eine enterale Infektion für unwahrscheinlich, da die beobachteten Organveränderungen nicht der Ausbreitungsart eines Erregers entsprechen.

Andere Bakterien als ätiologischer Faktor

Lodenkämper hat *Bazillus funduliformis* nachgewiesen, der Beziehungen hat zum *Bac. necrophorus*. Die durch ihn verursachten Krankheitsbilder bei Kälbern gleichen sehr den Veränderungen, die bei Darmbrand beobachtet werden.

Brynjuelsen schuldigt pyogene Keime an; *Fick* hat den Eindruck, es handle sich beim Darmbrand um eine spezifische Infektionskrankheit, kann aber den Erreger nicht angeben.

Weitere bakteriologische Befunde bei Darmbrand

Bei Untersuchungen wurden zahlreiche Bakterien im Darm von Darmbrandkranken gefunden, denen aber keine besondere ätiologische Rolle zugemessen wird. Hier eine kleine Zusammenstellung:

Bacterium coli (*Hanke, Kny*)

coli hämolyticum (*Kloos, Nagel, Lippelt*)

coli imperfectum, imperfectum hämolyticum und mucosum
(*Kloos*)

Proteus (*Jaffé, Kloos*). *Kloos* macht darauf aufmerksam, daß *Proteus* in der Lage ist, ein Endotoxin zu bilden.

Staphylokokken (*Kny, Hellström, Wüseke*)

Pyogenes aureus (*Hanke, Kny*)

Hämolytische Streptokokken (*Hanke, Kny, Hellström*)

Streptokokken (*Wüseke, Feist, Schultz*)

Pyocyaneus (*Kloos*)

Paratyphus A (*Jaffé*). Daneben bestand aber eine rezidivierende Ruhr, wobei man oft Paratyphus A als Nebenfund finden kann.

Spirochäten (*Schubert*)

Anaerobier werden im Krankengut von *Kloos* fast immer nachgewiesen. Es handelte sich aber stets um die übliche anaerobe Flora, die sich ebenfalls, wie die aerobe Dickdarmflora, am falschen Orte angesiedelt hatte.

Fast regelmäßig fand sich der Fränkel'sche Gasbrandbazillus (*Kloos, Kny, Hanke*); ferner beobachtete *Kloos* Pararausbrand, gelegentlich auch Tetanus, daneben apathogene Erreger. Unter den Anaerobiern wurde auch *Bac. tertius* beschrieben (*Hanke, Kny*).

Weiter wurden bisweilen Parasiten gefunden, namentlich Askariden (*Siegmund, Kloos, Wüseke, Feist*). Doch ist dies bei den Sektionen je nach

Gegend und Jahreszeit ein häufiger Befund, und so konstatiert *Wüseke* diese Beobachtung, ohne daraus einen Schluß zu ziehen. *Feist* hingegen denkt an eine Schleimhautläsion durch die Askariden, auf der die von ihm beobachteten Streptokokken leichter angehen können.

Weiter konnten auch bakterioskopisch von verschiedenen Autoren Keime in den Nekrosen und im Exsudat nachgewiesen werden (*Siegmund, Kny*).

Diese bakteriologischen Befunde weisen schon in ihrer Mannigfaltigkeit darauf hin, daß es sich dabei nicht um den gesuchten ätiologischen Faktor handeln kann. Es ist wohl beachtenswert, daß bei Leichen sehr oft pathogene Anaerobier gefunden werden können, ohne daß entsprechende Krankheitszeichen bestehen, worauf *Kloos* ebenfalls mit Nachdruck hinweist.

Mehrere Autoren kommen auf Grund ihrer Befunde doch zum Schluß, daß bei den Veränderungen Bakterieneinwirkung von Bedeutung sein müsse, ohne aber einen spezifischen Erreger angeben zu können. So sieht *Dormanns* als Ursache eine endogene Infektion durch Einwirkung normaler oder abnormer, auf jeden Fall nicht spezifischer Keime der Darmflora an, bei ortsfremder Besiedelung.

Jaffé hat schon 1918 auf die Bedeutung eines bakteriellen Giftes hingewiesen. Obwohl in der Zeit, da seine Darmbrandfälle zur Sektion kamen, Ruhr ziemlich häufig war, lehnt er sie als ursächlichen Faktor ab, namentlich auf Grund der verschiedenen Lokalisationen. Sodann fehlt bei Darmbrand die bei Ruhr unerläßliche eitrige Einschmelzung bei Entstehen einer Perforation.

Einen spezifischen Erreger hat er auch in seinen späteren Arbeiten nicht angeben können.

Auch *Ernst* und *Hanke* denken an eine bakterielle Ursache. Die Erscheinungen wären zu deuten als bakteriell toxische Einwirkung.

Virus

Nauck und *Hormanns*, *Haine*, *Kloos* haben an eine Virusätiologie gedacht.

Andere Autoren (*Siegmund, Ernst, Winkler*) ziehen eine Virusätiologie neben anderen in Betracht. Es ist aber bisher nicht gelungen, das Virus zu isolieren.

Allergische Entstehungsweise

Ein Allergen, das ursächlich zur Auslösung der Veränderungen in Frage kommen könnte, wurde von keinem der Autoren nachgewiesen. *Siegmund*, sowie auch *Jeckeln*, lehnen eine allergische Genese ab mit der Begründung, daß dem Darmbrand ähnliche Bilder auch bei ande-

ren Krankheiten, z. B. der sterkoralen Diphtherie gefunden werden. *Koslowski* seinerseits wehrt sich gegen diesen Einwand mit der Begründung, daß 1. verschiedene Ursachen gleiche morphologische Veränderungen bedingen können und 2. der von *Jeckeln* postulierte Gerinnungsvorgang um die Gefäße gewissen allergischen Vorgängen nahekommt.

Toxische Aetiologie

W. Kulpe nimmt enterale Intoxikation an.

Nahrungsmittelvergiftung (*H. Schütz, Zeißler*) wird von *Hanke* abgelehnt.

Chemische Aetiologie

Nach *Siegmund* soll die Noxe chemischer Natur sein, entweder Anhäufung von toxischen Zersetzungsprodukten oder Bakteriengiften oder Fermentwirkung.

Peptische Wirkung

Koch sieht in den Veränderungen peptische Wirkung von Magensaft, gestützt auf seine makroskopischen und mikroskopischen Befunde, die ganz im Sinne einer Aetzwirkung sprechen. Auch die Häufung in bestimmten Gegenden führt er nicht auf eine infektiöse Genese zurück, sondern auf geographisch-klimatische Faktoren, namentlich feuchtes Klima (Nasses Dreieck, Rheinland).

Pathogenese

Im Vordergrund des Geschehens stehen vorwiegend alternative Prozesse, namentlich der inneren Darmwandschichten, sowie Hyperämie und Oedem der Submukosa. Dies für sich betrachtet lenkt den Verdacht stark auf eine *primär enterogene Einwirkung der Noxe*, wie sie auch von verschiedenen Autoren angenommen wird (*Jaffé, Siegmund, Gießmann, Dormanns, Jeckeln, Schütz, Lezius, Jochims, Ernst, Menzel und Boving, Hanke, Kloos, Koch*).

So nahm Jaffé in seiner Arbeit von 1918 ein bakterielles Gift an, das vom Darmlumen her einwirkt. *Jeckeln* hält ebenfalls diesen Weg für wahrscheinlich und führt zur Stützung seiner Ansicht folgende Beobachtungen an: Befall der Akren, Tieferschreiten der Veränderungen, namentlich auch Lokalisation des Rezidivs unterhalb alter Veränderungen, was als «schichtungsmäßiger» Erfolg, als Durchbrechung einer Schranke von außen her deutbar ist.

Kloos schließt sich der Annahme einer enterogenen Einwirkung der Noxe an. Er belegt sie mit der Beobachtung, daß die Veränderungen, außer wenn sie im oberen Dünndarm lokalisiert sind, sich mit Vorliebe an Orten mit langer Verweildauer des Darminhaltes physiologischer Art, sowie vor pathologischen Engen, bzw. in atonischen Darmabschnitten lokalisieren. Unterstützend sind dabei das Fehlen von Veränderungen in der Appendix, die keilförmige Ausbreitung des zelligen Exsudates sowie die vorwiegend in der Ringmuskulatur lokalisierten Entparenchymisierungsprozesse.

Koch seinerseits neigt ebenfalls zur Ansicht einer primär enterogenen Angriffsweise der Noxe, sieht er ja im ganzen Geschehen eine peptische Wirkung des Magensaftes.

Enterale Einwirkung der Noxe mit Wirkung vorwiegend auf das Gefäßsystem nehmen ihrerseits *Dormanns, Siegmund, H. Schoen* an.

Dormanns stellt sich den Mechanismus wie folgt vor:

Aus irgendeinem Grund kommt es zu katarrhalischer Veränderung der Darmschleimhaut, namentlich begünstigt durch Mangelernäh-

rung. Daraus folgen Sekretions-, Resorptions- und Motilitätsstörungen, Erhöhung der Epithelpermeabilität, abnorme Besiedelung der verschiedenen Teile des Magen-Darmtrakts, Aenderung des Symbiontenverhältnisses, gefolgt von Aenderungen des pH, Gärungs- und Fäulnisprozesse, Eintritt von abbaufähigem Material mit Einwirkung auf das Gefäßsystem, von wo aus die folgenden anatomischen und funktionellen Veränderungen erklärbar werden.

Siegmund und *Dormanns* haben im Beginn der Erscheinungen peristatische Hyperämie im Sinne *Rickers* gesehen, die rasch in Stase übergehen. *Siegmund* deutet sie als nerval bedingte Durchblutungsstörung, einhergehend mit Veränderungen der Permeabilität der Gefäßwände. Dabei deutet *Siegmund* darauf hin, daß die Darmzotten und die Darmschleimhaut einen besonderen Durchblutungsmechanismus besitzen, der in engster Beziehung steht zu ihrer resorptiven Funktion und vermittelt wird durch arteriovenöse Regulations-einrichtungen. Die Füllung der Kapillaren wird geregelt durch Sondereinrichtungen in den kleinen Arterien der Submukosa und offenbar nerval gesteuert. Die dazu nötige Erregung erfolgt durch die gelben Zellen der Darmschleimhaut nach Art von Rezeptoren. Bei Unterernährung soll nach *Ricker* und *Nordmann* (zit. nach *Siegmund*) eine veränderte Erregbarkeit in den terminalen Stromgebieten herrschen.

Auch *Grißmann* sieht in der Mangelernährung einen dispositionellen Faktor zur Entstehung der Kreislaufstörungen. Es folgen Liquordiapedese, Leuko- und Erythrodiapedese, weiter Stase, die ihren Ausdruck im Oedem der Darmwand findet, sowie in fibrinöser Exsudation und Hämorrhagien. Klinisch äußern sich diese Veränderungen in Durchfällen. Weiter kommt es zur blutigen Infarzierung, was sich in blutigen Diarrhöen äußert, sodann zu Nekrose, welche ihrerseits zu Perforation und Peritonitis führen kann.

Dies kann abakteriell geschehen.

H. Schoen kann den Weg der Einwirkung der Noxe nicht bestimmt aus seinen Befunden ableiten. Er hält enterogene Einwirkung für möglich, andererseits auch hämatogene, wobei er eine Parallele zur Entstehung der Ruhr zieht. Bei genauerer Analyse der Entwicklung der Nekrosen fiel *H. Schoen* vorerst die hochgradige Erweiterung der Kapillaren und Venen in der Schleimhaut und Submukosa auf, noch vor Eintreten oder bei nur ganz unbedeutender Ausbildung der Nekrosen.

Diese Beobachtung führte *H. Schoen* dazu, die Kreislaufstörung in der pathogenetischen Auswertung seiner Fälle in den Vordergrund zu rücken. Auch *Lezius*, *O. Bayer* und *J. Drewes* sehen in den vasku-

lären Störungen einen wichtigen Faktor bei der Genese der Veränderungen, wobei letztere Autoren besonders auf den vegetativen Tonusverlust aufmerksam machen. Die beschriebenen morphologischen Veränderungen, wie Oedem, Gefäßveränderungen und Nekrosen wären als ihre Folge anzusehen.

Baniecki seinerseits beobachtete im Frühstadium kleine Blutungen der Submukosa und Schleimhautfalten mit arteriitischen, phlebitischen und periphlebitischen Prozessen, denen erst sekundär die Nekrosen folgen sollen.

Kny kam anhand seiner Beobachtung an frischen Operationspräparaten zum Schlusse, daß im Beginn des Vorganges Hyperämie und Oedem der Zotten besteht, unter deren Wirkung es zum Abstoßen der intakten Zottenepithelien kommt, gleichsam zum Platzen der Zotten. Schließlich folgen Nekrosen der Zottenspitzen, die leukozytär demarkiert werden. Das Oedem und die Blutung dehnen sich in der Folge in die Tiefe aus, auf die ganze Darmwand, wobei auch nekrotische Vorgänge in der Muskularis propria auftreten können. In Analogie mit den Befunden von katarrhalischer Entzündung bei der sogenannten Enteritis hämorrhagica (*Siegmund*) sowie den Befunden bei Arsenvergiftung (*Pistorius*, zit. nach *Kny*) kommt *Kny* zum Schluß, daß es sich um eine vorwiegend hämorrhagische Entzündung handelt, wie sie auch aus anderen Ursachen auftreten kann.

Lippelt schließt sich der primär vaskulären Genese ebenfalls an. Gegen die Ansicht, es handle sich beim Darmbrand um eine primär vaskuläre Genese, wendet sich *Jeckeln* mit der Begründung, daß die Nekrosen oft scharf begrenzt sind, die Gefäße und das Gewebe linear durchsetzen, wie er es in der Lübecker Monographie mit Bildern sehr schön belegen konnte. Nach seiner Ansicht können enterogene Gifte, die das Gewebe und die Gefäßwände durchsetzen, mit austretendem Blutplasma eine stürmische Reaktion eingehen, die vorausseilende Angionekrose bedingt. *Koch* wendet sich ebenfalls ausdrücklich gegen die Annahme primärer vaskulärer Schädigungen beim Darmbrand, sprechen ja für ihn die beobachteten Veränderungen eindeutig für ätzende peptische Wirkung des Magensaftes auf die Schleimhaut.

Wesen des Darmbrandes

In der Pathogenese der Veränderungen bei Darmbrand stehen sich verschiedene Richtungen gegenüber, von denen zwei besonderes Interesse in Anspruch nehmen. Es handelt sich dabei um die Annahme eines allergischen Mechanismus einerseits (*Schoen*, *Kloos*, *Koslowski*, *Dormanns*, sowie mit Einschränkung *Jaffé*, *Kulpe*), einer echten Infektionskrankheit andererseits (vertreten durch *Zeißler* und

Oakley, Brynjulfsen, Wüseke, mit Einschränkung Schütz und Krauspe).

1. Infektiös entzündliche Erkrankung

Mehrere Autoren (Zeißler und Oakley, Brynjulfsen, Wüseke, Fick) sehen in der Erkrankung eine spezifische Wirkung bestimmter Erreger. Andere (so Schütz, Lezius und Krauspe) lehnen sich dieser Genese des Krankheitsbildes ebenfalls an, führen daneben aber zahlreiche Faktoren an, deren Mitbestimmung bei der Entstehung des Darmbrandes ebenfalls wichtig ist. Zur Stützung der Annahme eines infektiös entzündlichen Geschehens wurden von verschiedenen Autoren Tierversuche durchgeführt.

Verfütterung von Erbrochenem (Schütz), von Vollkulturen des angeschuldigten Anaerobenkeims an Meerschweinchen und Kaninchen (Zeißler sowie Krauspe) zeitigten keinen Erfolg. Intraperitoneale Injektion von Reinkultur des von Schütz gefundenen Anaerobenstammes in Popebouillon führte den Tod der Tiere in 5 bis 24 Stunden herbei. Sie zeigten Peritonitis, Pleuritis und Gasbrandsepsis. Die Wirkung war noch um ein wesentliches heftiger, wenn *Proteus* beigelegt wurde. Injektion eines Filtrates einer 24 Stunden lang bebrüteten Popebouillon ergaben gleiche Veränderungen.

Bei subkutaner und intramuskulärer Injektion der Erreger erhielt Schütz Gasblasen, die einen serös hämorrhagischen Inhalt aufwiesen. Darmbrandähnliche Bilder wurden aber erst erzeugt, als die Erreger direkt in eine Darmschlinge verbracht wurden (Schütz, Zeißler, Krauspe).

Schütz mußte den Darm dazu noch ruhig stellen, sowie Alkali zur Kultur begeben oder an einer Darmschlinge eine künstliche Stenose anbringen. Die Tiere starben unter dem Bilde des Darmbrandes, von Peritonitis oder Gasbrandsepsis. In der Darmwand fanden sich starkes hämorrhagisches Oedem (Schütz, Krauspe), Nekrosen (Zeißler, Krauspe), Peristase und Stase, fibrinoide Nekrose der Gefäße, sowie Myolysen (Schütz).

Bakteriologisch konnte von Zeißler *Bac. enterotoxigenus* in den erkrankten Darmschlingen festgestellt werden. Zeißler macht auf die Tatsache aufmerksam, daß die so gewonnenen Veränderungen durchaus jenen ähnlich sehen, die bei Infektion mit Lamm-Dysenteriebazillus bei Lämmern und Fohlen beobachtet werden können. Dieser Erreger hat mit dem *Bac. enterotoxigenus* die Produktion eines beta-Toxins gemeinsam. Daraus schließt Zeißler, die Veränderungen seien möglicherweise auf dieses beta-Toxin zurückzuführen.

Krauspe weist darauf hin, daß bei Darmbrand der *Bac. enterotoxigenus* fast regelmäßig gefunden werden kann, während er in ande-

ren Fällen von nekrotisierenden Enteritiden (durch Arteriosklerose bedingt, stercorale Enteritis) fehlen kann. Diese Formen unterscheiden sich denn auch nach ihrem mikroskopisch-anatomischen Bild vom infektiösen Darmbrand.

Schütz hat mit den gleichen Versuchsanordnungen die Wirkung fremder Stämme geprüft, sowie anderer anaerober Keime: Pararauschbrand und Novy. Es wurden die gleichen Bilder erzeugt.

Zeißler und Schütz stellten übereinstimmend fest, das Toxinbildungsvermögen der verschiedenen Anaerobier könne verschieden sein. Namentlich fanden sich in bezug auf den Erreger des Darmbrandes Unterschiede der Toxizität ein und desselben Stammes, je nach dem er aus dem Stuhl eines Gesunden oder Darmbrandkranken gewonnen wurde.

Krauspe seinerseits nimmt an, daß eine durch verschiedene Möglichkeiten eingeleitete Schädigung der Darmwand vorbestehe, die durch das Hinzutreten von *Bac. entero toxicus* erst das für den Darmbrand typische Gepräge erhalte.

Andere Autoren (*Nauck* und *Hormann*, *Haine*, *Kloos*) haben auf Grund ihrer Beobachtungen an eine Virusätiologie gedacht. *Siegmund*, *Ernst* sowie *Winkler* ziehen eine Virusätiologie ebenfalls in Betracht.

Nauck und *Hormann* verleitete die auffallend segmentäre Ausbreitung der Veränderung zu dieser Auffassung. Sie zogen eine Analogie zum Herpes zoster und dachten an eine Viruswirkung vom Darm her, oder an ein neurotropes Virus, das sich vom Rückenmark her manifestieren könnte.

Kloos und *Brummund* fassen die Enteritis gravis als Folge einer enteralen Infektion mit einem Virus auf. Die Krankheit könnte aus einer anderen durch Virus verursachten Darmaffektion hervorgegangen sein, welche bisher nur in leichten Formen auftrat, und durch Steigerung der Virulenz zu einer so häufigen und gefährlichen Krankheit geworden sei. Andererseits scheint es den Autoren denkbar, daß das Virus nicht einmal primär enterotrop wäre. Die epidemiologischen Beobachtungen drängen ihnen den Vergleich mit Poliomyelitis auf. Auch bei Darmbrand scheinen stille Feiungen vorzukommen. Als Beweis geben sie an, in den späteren Jahren, um 1948, seien zahlreiche Fälle zur Beobachtung gekommen, die erst durch das Auftreten von Spätkomplikationen klinisch manifest wurden. Intraenterale Milieuänderung einerseits, Erkrankung der Symbiontenflora durch das Virus andererseits spielen bei der Krankheitsentstehung eine Rolle. So könnte ein Virus-Bakterienkomplex erst als infektiöses Agens wirksam werden. Die Lokalisation in den verschiedenen Ab-

schnitten des Darmtrakts und die verschiedenen bakteriologischen Befunde würden so leicht erklärt.

Die Uebertragung könnte nach der Ansicht von *Kloos* und *Brummund* durch infizierte Nahrungsmittel oder Tröpfchen geschehen, eventuell auch durch das Wasser.

2. Allergisches Geschehen

Der stürmische Ablauf der Veränderungen am Darm, die außergewöhnlich starke Gefäßreaktion im Sinne der Hyperämie, Stase und Thrombose einerseits, schwere Störung der Gefäßwanddurchlässigkeit andererseits, die Nekrose der Gefäßwand und perivaskulären Infiltrate ließen *Schoen* die Vermutung aufkommen, es könnte sich beim ganzen Geschehen um eine allergische Reaktion im Sinne eines *Arthus'schen* Phänomens oder des ihm verwandten *Shwartzmann-Sanarelli* Phänomens handeln. Für dieses zweite spricht die Tatsache, daß in seiner Entstehung ebenfalls schwere Kreislaufstörungen mit ausgesprochen starken Blutungen eine Rolle spielen. Da aber der Antigen-Antikörpermechanismus für das Geschehen beim Darmbrand nicht bekannt ist, betont *Schoen* ausdrücklich, die geäußerte Ansicht sei eine bloße Vermutung.

Koslowski schließt sich dieser Meinung an. Zur Stützung hat er mehrere Serien von Tierversuchen durchgeführt. Enterale und hämatogene Sensibilisierung der Meerschweinchen bzw. Kaninchen führten zu deutlich allergischen Veränderungen, die aber im Darm nicht stark ausgeprägt waren. Um zu einem sicheren Erfolg zu gelangen, mußte *Koslowski* bei der hämatogenen Sensibilisierung die Kollateralgefäße komprimieren und die abführenden Venen des untersuchten Darmstückes unterbinden. In einer weiteren Serie wurden die Tiere nach Art des *Shwartzmann-Sanarelli* Phänomens behandelt. Die Erfolgsinjektion wurde intraarteriell oder lymphogen in die mit Luft gefüllten Lymphbahnen gegeben. Dabei erhielt *Koslowski* im Gegensatz zu den vorherigen Untersuchungen schwere allergisch entzündliche Bilder in der Dünndarmwand mit Gefäßsperre, fibrinoider Verquellung der Gefäßwand, neutro- und eosinophiler Leukotaxis. Weiter waren die Blutungen durch Schädigung der Gefäßwandendothelien in dieser Versuchsanordnung viel ausgeprägter. In bakteriologischen Untersuchungen wurde keine abnorme Flora in Magen und Dünndarm nachgewiesen. Auch die chemische Zusammensetzung erwies sich als unverändert. Das so erzeugte Bild setzte *Koslowski* in Analogie zu den Beobachtungen bei Darmbrand. Der Autor lehnt sich dabei an die Befunde von *Manwaring* (zit.) an, der im allergischen Schock Schleimhautnekrosen in Duodenum und Dünndarm beobach-

tete, die sich infolge Andauung durch chemisch und bakteriell unveränderten Darminhalt ausbildeten. *Koslowski* schließt daraus, daß bei dyspeptisch verändertem Darm und Darminhalt dieser Mechanismus besonders leicht zur Ausbildung gelangen kann, namentlich bei Anwesenheit von giftbildenden Keimen. Die Tatsache, daß nach *Zeißler* $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{6}$ der Bevölkerung Träger des von ihm angeschuldigten Anaerobenkeims ist, spricht für *Koslowski* doch etwas gegen die primär ursächliche Bedeutung des *Bac. entero toxicus* bei Darmbrand. Im Gegenteil erachtet er die Vermehrung dieser Keime im Darmlumen nicht als Ursache, sondern als Folge der Darmwandschädigung und Milieuänderung. Die Bakterien ihrerseits unterhalten und verstärken den durch die Gefäßveränderung eingeleiteten Prozeß. Die gute therapeutische Wirkung des Marbadals und analoger Produkte sieht er in der leichteren Demarkation der Nekrosen nach Beseitigung der Bakterien.

Der Mechanismus der allergischen Veränderungen konnte aber auch durch diese Versuche nicht aufgeklärt werden. *Koslowski* läßt sich daher nur auf Vermutungen ein. So denkt er, daß die oft vorangehenden gastrointestinalen Störungen die Resorption von Bestandteilen erleichtern, die Antigenwirkung entfalten. Bei wiederholt schubweiser Resorption könnte sich dabei ein Reaktionsmechanismus einstellen, der dem Schwartzmann-Sanarelli'schen Phänomen entspricht, um so mehr, als bei diesem bakterielle Antigene sehr wirksam sind. Die Toxine der Bakterien wären dabei als Haptene aufzufassen. Weiter ist erwähnenswert, daß Anaerobier, speziell der *Bazillus enterotoxigenus* starke Histaminbildner sind, besonders in Gegenwart von säurebildenden Kohlehydraten. Histamin seinerseits zeigt stark kapillartoxische Wirkungen. So scheint es *Koslowski* denkbar, daß die dem Darmbrand zugrunde gestellten Kreislaufstörungen als Histaminwirkungen aufzufassen wären. Die in reichlichen Mengen und an unphysiologischer Stelle vorhandenen Anaerobier produzieren Histamin, das durch die gastro-enteritisch veränderte Schleimhaut im Dünndarm resorbiert und ungenügend abgebaut wird. Auf diese Art werden die initialen Kreislaufstörungen ausgelöst. Der Mechanismus wäre also kombiniert bakteriell-allergisch.

Kloos hat zusammen mit *Diethelm* und *Heuck*, durch Sensibilisierung von Kaninchen mit verdünnter wässriger Askaridenlösung hämorrhagische Nekrosen, dichte leukozytäre Infiltration der Darmwand mit Eosinophilie sowie fibrinös eitrige Peritonitis erhalten. Die Erfolgsinjektion wurde intraenteral oder intraarteriell in eine Mesenterialarterie gegeben. Die erhaltenen Befunde unterschieden sich von denjenigen, die *Krauspe* mit *Bac. enterotoxigenus* erhalten hatte, durch stärkere Hyperämie und geringere Ausbildung von Gefäß-

wandnekrosen. Sie sind eher den von *Koslowski* erzeugten zu vergleichen. Bei intraenteraler Gabe (durch Abbinden einer Darmschlinge erreicht) oder intraarterieller Injektion erhielten sie einzig eine katarrhalisch-seröse Enteritis. *Kloos* und Mitarbeiter betonen dabei ausdrücklich, daß bei Auswertung von Darmversuchen an Tieren Zurückhaltung in der Interpretation geboten sei, da die unter bestimmten Versuchsanordnungen erzielten Veränderungen zunächst nur Störungsmöglichkeit und Quantität des Schadens in einer bestimmten Tierart demonstrieren können. *Kloos* und Mitarbeiter sehen aber die von ihnen erreichten Veränderungen doch in einem gewissen Grad als Modell für die Schäden an, die bei verschiedenen Krankheiten des Darmtrakts mit einer sekundären endogenen Dysbakterie auf die Wirkung der dabei entstehenden fehlerhaften Stoffwechselprodukte zurückzuführen seien.

W. Kulpe deutet seine Befunde an Fällen, die in den ersten drei Tagen der Erkrankung gestorben sind, als allergisches Geschehen: Eosinophilie der Darmwand ohne Bluteosinophilie, Gewebnekrosen, Oedem, Gefäßwandveränderungen, fibrinoide Quellung und Nekrose des Bindegewebes, gesteigerte Intensität des Ablaufes sprechen dafür.

In einem Fall ergab die intrakutane Injektion von sterilem Darminhalt in starken Verdünnungen eine Quaddel, die bei Kontrollpersonen nie auftrat.

3. Peptische Wirkung

Koch sieht in den Veränderungen der Darmschleimhaut die peptische Wirkung von Magensaft und führt an, daß derartige Läsionen gerne an allen Orten gesehen werden, an die unter gewöhnlichen Umständen Magensaft nicht hingelangt. Um aber eine peptische Wirkung an der Schleimhaut anderer Darmabschnitte entfalten zu können, muß die Schleimhaut leichter angreifbar sein. *Koch* weist auf die Nebenfaktoren hin, die zur Ausbildung des Krankheitsgeschehens unerläßlich sind. Darunter nennt er den Hunger, wobei es zu Sturzentleerungen des Magens kommt, Eiweißmangel der Nahrung, Mangel an Vitamin B₁, Aenderung der Magensekretion, endokrine Faktoren, Aenderung der Darmflora infolge besonderer Ernährungslage (reich an Kohlehydraten, geringe Säurebindung), schlechte Anpassungsmöglichkeit infolge der langen Mangelernährung. Durch alle diese Bedingungen ist die Schleimhaut anfälliger geworden.

Als Beleg für seine Ansicht führt er die von ihm erhobenen morphologischen Befunde an: Oberflächliche Schleimhautnekrosen, Bildung von salzsaurem Hämatin in den Nekrosen, welche die Schwarzfärbung des Darmes bedingen, fibrinoide Verquellung des Bindegewebes und der Gefäße in der Submukosa, Verdickung, Kontraktion

der Muskulatur infolge zu reichlichem oder zu sauer einschießendem Magensaft. Koch hat weiter in keinem seiner Fälle Lokalisation im Magen gefunden, was er weiter zur Stützung seiner Ansicht verwertet. Die flächenhafte, nur herdförmige Verteilung der Veränderungen sprechen in seinen Augen ebenfalls für die Wirkung eines Aetzgiftes. Koch macht weiter aufmerksam auf die Zunahme von Magengeschwüren (Neumann und Aschoff, zit. nach Koch) und auf die Ähnlichkeit der histologischen Befunde mit der hämorrhagischen Erosion, bzw. dem frischen *Ulcus ventriculi*.

4. Komplexes Geschehen

Zahlreiche Autoren nehmen als Bedingung für die Entstehung des Darmbrandes das Zusammenwirken mehrerer Faktoren an (*Schütz, Koch, Jeckeln, Krauspe, Kloos, Siegmund, Koslowski, Dormanns, Brynjulfson, Griebmann u. a.*).

Man kann sie in zwei große Gruppen einteilen; expositionelle Faktoren und dispositionelle Faktoren.

1. Expositionelle Faktoren

- a) *Warme Jahreszeit*: In ihr findet man eine Häufung der infektiösen Darmkrankheiten und Gastro-Enteritiden anderer Genese. Bemerkenswert ist auch, daß Säuglinge und alte Leute besonders häufig erkranken. Bei ihnen findet sich eine Prädisposition für gastroenteritische Krankheiten durch leichtere Resorption von Eiweiß, Bakterien und namentlich der kleinen Toxinmoleküle. So tritt die Krankheit auch öfters nach
- b) *Diätfehlern* auf. Angeschuldigt werden vor allem voluminöse kohlehydratreiche Mahlzeiten sowie der Genuß von Fischen (*Schütz, Jeckeln, Hansen, Kloos*).
- c) *Nahrungsmittelvergiftung* fanden als wichtigen Faktor *Schütz, Zeißler, Hain, Pietzoncka* und *Raßfeld-Sternberg*.
- d) *Chemische Stoffe* (*Siegmund*) einmal *Urämie* (*Kloos*).
- e) *Fehlerhafte Fermentbildung* (*Siegmund*).
- f) *Darmstenose und Atonie* aus einem anderen Grund (*Kloos*), eventuell infolge Anwesenheit von *Proteustoxin* (*Schütz*).

2. Dispositionelle Faktoren

- a) *Mangelernährung*: *Jaffé, Kloos, Hanke, Kny, Siegmund, Klinger, Falkenhausen und Gaida, Griebmann, Dormanns, Drewes* (*Hypoproteinämie*). Dagegen haben *Jeckeln* sowie auch *Schultz, Nagel, Kloos und Brummund* bei ihren Darmbrandfällen keine besonders schlechte Ernährungslage feststellen können. Verschiedene Autoren weisen darauf hin, daß ein Vitaminmangel mit im Spiele sein

könnte, und zwar werden vor allem Vitamin B1 und Vitamin A genannt (*Grißmann, Kloos, Koch, Brynjulfson*). Nach *Jaffé* kann die Mangelernährung auch bedingt sein durch ein vorbestehendes Leiden des Magen-Darmtrakts.

b) Verminderung der bakteriziden Wirkung des Magensaftes: Durch Kreislaufstörungen bedingt, Magencarcinom, Pylorusstenose, Hypazidität (*Hansen*), verursacht durch Mangelernährung (*Falkenhausen und Gaida*), Status nach Magenresektion. *Jeckeln* fand in 7 Fällen Kombination mit Ulkusleiden.

c) Kombination mit anderen Krankheiten: *Jeckeln* fand vierzehnmal Gallenblasenkrankheiten, davon zweimal Karzinom, *Schultz* zweimal auf 11 Fälle, *Kloos* in 5 Fällen chronische Cholezystitis.

Pankreas: Kombination mit Diabetes mellitus wird ebenfalls von mehreren Autoren angegeben (*Kloos* zweimal), *Jeckeln* 3, *Hanke, Menzel und Boving* unter 10 Darmbrandkranken sogar viermal, *Kny* 1 von 2 Fällen, *Ruppert* 1 mal Präkoma diabeticum u. a. m.). Auch *Kulpe* weist auf die Bedeutung des Diabetes mellitus als Mitfaktor hin. In 14 Fällen fand *Kloos* Pankreasatrophie ohne Diabetes.

d) Alter und Geschlecht: Männer überwiegen, namentlich im Alter von mehr als vierzig Jahren (siehe Epidemiologie). Sie sind wohl auch Diätfehlern mehr ausgesetzt als Frauen.

Sehr wichtig für die Entstehung von Darmbrand scheinen uns auch die lokal disponierenden Faktoren zu sein, auf die verschiedene Autoren aufmerksam gemacht haben. So berichten *Kloos und Brummund*, daß in 116 von 317 Fällen, in denen eine genaue Anamnese erhoben werden konnte, eine vorausgegangene Baucherkrankung ermittelt wurde. Sie berichten auch über einen Fall von Enteritis gravis, der im Anschluß an ein stumpfes Bauchtrauma aufgetreten war, ebenso beobachteten sie Darmbranderkrankungen nach abdominalen chirurgischen Eingriffen, welchen Zusammenhang auch *Straub* des näheren erörterte.

Jeckeln fand zweimal Sigma-Karzinom, siebenmal Ulkusleiden. *Jaffé* seinerseits macht auf Kombinationen mit Darmkrankheiten anderer Genese aufmerksam. So weist er darauf hin, daß er in 5 von 14 in Venezuela sezierten Darmbrandfällen *Nicolas-Favre'sche* Krankheit feststellen konnte. Bezogen auf die Häufigkeit dieser Krankheit im Sektionssaale machen diese Fälle 5 % aus. Ferner fand *Jaffé* im ersten Weltkrieg zweimal chronische Ruhr. Diese ganz beträchtliche Häufung von chronischen Dickdarmkrankheiten bei Darmbrand ist nach *Jaffé* insofern von Bedeutung, daß sie zur Umstimmung der Darmflora führen, bei der verschiedene Keime, auch Anareobier, in Betracht kommen. Ebenfalls kann dadurch eine Sensibilisierung des

Organismus zustande kommen und das Bild schließlich auf Basis allergischer Prozesse erklärt werden.

Kloos findet unter seinen Fällen nicht selten *Allergiker*, die sich in einer anergischen Phase befinden.

Aus verschiedenen Gründen wurden ferner *Dysbakterie* als wichtiger Faktor von verschiedenen Autoren angegeben: *Dormanns, Kloos, Siegmund, Jeckeln, Schütz*).

Auch die Vertreter der bakteriellen Aetiologie des Darmbrandes postulieren verschiedene Vorbedingungen, die erfüllt sein müssen, um die Krankheit zum manifesten Ausbruch zu bringen. So führt Schütz an:

1. Als wichtigstes die Anwesenheit von *anaeroben Keimen* im oberen Dünndarm. Sie können oral oder durch Aszendieren dahin gelangen. Bei der oralen Infektion müssen die Keime versport sein, um die bakterizide Magenschranke passieren zu können.

2. Muß der *Nährboden* günstig sein: Ständige Kohlehydratzufuhr, günstiges pH (8,0, gewährleistet durch Galle und Pankreassaft), so daß die maximale Bakteriendichte rasch erreicht wird. Dann kommt es zum Absterben der Bakterien und Freiwerden des Toxins.

Ferner ist der Eiweißabbau erst bis zu Peptonen erfolgt; eine weitere Ursache für starke Giftproduktion.

3. Stagnation.

4. Symbiose mit aeroben Keimen.

5. Schleimhaut muß im voraus geschädigt sein, da ja außer Botulinustoxin keine bakteriellen Giftstoffe durch die intakte und gesunde Schleimhaut dringen können. Sobald das Toxin eintreten kann, erklären sich auch die tiefergreifenden Veränderungen. Nach *Schütz* spielen dabei auch die schweren Kreislaufveränderungen eine gewisse Rolle.

Kloos stellt sich den Mechanismus auf Grund des Zusammenwirkens multipler Faktoren wie folgt vor: Es kommt zu einer Veränderung des Milieus im Darm, Besiedelung mit Keimen und dadurch Aenderung des Resorptionsverhältnisses. Daraus gibt sich die Möglichkeit von toxisch wirkenden Variationsformen der Darmflora sowie einer lokalisierten und quantitativen Fehlbesiedelung (*Dysbakterie*) des Darmes. Es kommt nun zum Haften verschiedener Erregergruppen, wodurch die von ihm beobachteten pylephlebitischen und embolischen Abszesse in Lunge und Herzmuskel entstehen können, sowie Angehen einer enterogenen Gasbrandinfektion in den nekrotischen Abschnitten im Sinne einer zweiten Krankheit. Pathogenetisch wie auch morphologisch zieht Kloos weiter eine Parallele zwischen der Entzündung der divertikelartigen Ausstülpungen des Darmes (Appendix) und den beim Darmbrand beobachteten Veränderungen.

Unsere Fälle

1. S. Gottfried, 59 Jahre, S.Nr. 1541/47.

War früher nie ernstlich krank.

Seit 4 bis 5 Jahren Leistenbruch rechts, trug ein Bruchband, war beschwerdefrei.

Am 23. November erkrankte der Patient unmittelbar nach reichlichem Essen (Kaninchenbraten und Kartoffeln) mit heftigen, zuerst kolikartigen Schmerzen im Oberbauch, die nach rechts und links ausstrahlten. Der Patient fühlte sich sehr elend und mußte sich niederlegen. Es traten rasch Erbrechen und Durchfall auf, der Allgemeinzustand verschlechterte sich rapid.

Ab 24. November ging kein Stuhl mehr ab; der Patient verspürte ständig Brechreiz; jegliche Nahrung wurde verweigert. Es trat Dyspnoe auf, Zunahme des Bauchumfanges, weitere Verschlechterung des Zustandes.

Der Patient wurde am 25. November in extremis in die medizinische Universitäts-Poliklinik Zürich (Prof. Rossier) eingewiesen unter der Diagnose Peritonitis, Ileus.

Es wurde folgender Befund erhoben: Moribunder Patient, Haut blaurot marmoriert, kalte Extremitäten, starke Orthopnoe und Dyspnoe. Abdomen stark aufgetrieben, keine Darmgeräusche zu hören. Ueber dem ganzen Abdomen, mehr im Unterbauch reflektorische Bauchdeckenspannung. Die Palpation wird am ganzen Bauch als schmerzhaft empfunden. Entlastungsschmerz im Unterbauch etwas stärker als im Oberbauch, im ganzen aber nicht sehr heftig. Kein starker Klopfschmerz.

Nabelhernie reponierbar. Inguinalhernie kann nicht vollständig reponiert werden. Beide Hernien sind nicht druckschmerzhaft, unverdächtig. Douglas nicht druckschmerzhaft.

In der Abdomenleeraufnahme wurden mehrere Spiegelbildungen gesehen sowie gesteierte Darmschlingen. Kleine Spiegelbildung im Bereich des rechten Sinus. Keine Luftsichel unter dem Zwerchfell. Magen stark erweitert mit großem Flüssigkeitsspiegel.

Die Diagnose wurde auf Peritonitis und Ileus gestellt, der Patient zur weiteren Abklärung in desolatem Zustand auf die Chirurgische Universitätsklinik (Prof. Brunner) verlegt, wo er kurz nach Einweisung starb. Die Leukocyten betrugen 8000, Temperatur 36,5, Blutdruck 125/65, Puls 80 mit absoluter Arrhythmie und einem Pulsdefizit von 10 bis 15. Respiration 45,

stark dyspnoisch. Im EKG fand sich ein schwerer koronarer Myokarschaden. Urin ohne Besonderheiten. Diastase 8.

Der Tod erfolgte am 25. November 20 h 40, im Kreislaufversagen. Der Patient kam zur Sektion unter der Diagnose Peritonitis, Ileus mit unbekanntem Ausgangspunkt.

Sektion: 26. November 1947, 09.15 Uhr. Adipöse männliche Leiche von 100 kg Gewicht bei 175 cm Länge. Muskulatur wenig kräftig, Abdomen stark vorgetrieben. Haut über dem Thorax gerötet.

Bauchsitus: Bauchfell rötlich blaß, etwas trüb. In der freien Bauchhöhle finden sich etwa 400 ccm rötlicher trüber Flüssigkeit. Großes Netz im walnußgroßen Bruchsack verwachsen. Anulus inguinalis internus rechts: Peritoneum ist darüber etwas gefältelt, die Kleinfingerkuppe in die Pforte einlegbar. Die Blase steht unterhalb der Symphyse, Appendix lang, schlank, hinter dem Coecum gelegen, nicht verwachsen. Leber verschwindet hinter dem Rippenbogen, Milz frei. Zwerchfellstand beidseits 3. Intercostalraum. Sämtliche Darm-schlingen erscheinen stark gebläht.

Darmtraktus: Magen stark erweitert, enthält 1500 ccm Speisereste und schwärzliche Flüssigkeit. Im Dünndarm, kurz nach dem Duodenum findet sich eine über 1 m lange Strecke, die eine sehr starke Rötung der Darmwand zeigt. Serosa und Mukosa sind jedoch intakt. Im subserösen Gewebe, nahe dem Mesenterialansatz, finden sich einige Luftblasen. Keine Thrombose der Mesenterialgefäße nachweisbar, keine vergrößerten Lymphknoten. Schleimhaut des ganzen übrigen Darmtraktus intakt und ohne weitere Besonderheiten. Serosa zeigt vereinzelt etwas getrübte Bezirke. Darminhalt spärlich, ohne Besonderheiten, schwarz gefärbt.

Die Befunde an den übrigen Organen sind uncharakteristisch.

Histologische Befunde

Jejunum: Neben unverändert aussehenden Zotten finden sich solche, die stark verdickt erscheinen, namentlich auf Kosten der Submukosa. Die Schleimhaut zeigt fortgeschrittene autolytische Veränderungen sowie Nekrosen, die meist nur die Faltenkuppe betreffen, stellenweise aber tief in die Submukosa reichen. Sie werden von ziemlich reichlichen polynucleären Leukozyten, einigen Lymphozyten und Plasmazellen durchsetzt. In diesem Bereich erscheint die Muskularis mucosae aufgequollen, z. T. auch zersplittert und durchsetzt von vorwiegend polynucleären Leukozyten und Kerntrümmern. Die Schleimhaut enthält weitgestellte, prall mit Blut gefüllte Gefäße und wird von homogenen rosa Massen und zelligen Infiltraten durchsetzt.

Submukosa: ist aufgelockert, ödematös. Anstelle des Stromas finden sich breite, gewellte eosinophile Bänder, meist ohne Kernfärbung. Dazwischen liegen blaßrosa feinkörnige Massen sowie ein feingranuliertes bräunliches Pigment, das teils intra-, teil extrazellulär nachgewiesen werden kann. Die ganze Submukosa ist durchsetzt von ausgelaugten Erythrocyten und wenig dichten Infiltraten, bestehend aus polynukleären Leukozyten, Kerntrümmern, Lymphozyten, Plasmazellen und Histiozyten, wobei die letzteren Elemente gegen die äußeren Schichten überwiegen. Die Submukosa enthält weiter zahlreiche Hohlräume, die keinen Inhalt aufweisen, fetzig begrenzt sind, ohne bestimmte Wand. Die Gefäße sind weitgestellt, zum Teil mit Blut gefüllt (Abb. 1). Es lassen sich keine thrombotischen Verschlüsse nachweisen. Im Bereich der Nekrosen sowie in der tieferen Submukosa sind die Gefäßwände zum Teil aufgequollen, verbreitert und durchsetzt von Kerntrümmern und polynukleären Leukozyten.

Die Muskularis propria ist aufgelockert, die Bündel auseinandergetrieben, dazwischen finden sich kleinzellige Infiltrate, vorwiegend aus Lymphozyten, Histiozyten und Plasmazellen bestehend. Die einzelnen Muskelfasern sind dissoziiert. Dazwischen liegen ebenfalls kleinzellige Infiltrate. Die Fasern sind streckenweise gequollen, daselbst intensiv eosinophil gefärbt, homogen, keine Streifung erkennbar. Teils finden sich darin pyknotische Kerne, teils sind die Kerne nur noch in ihren Umrissen erkenntlich. Die Subserosa erscheint ebenfalls verbreitert und aufgelockert, zum Teil ödematös. Serosa zart, ohne Auflagerungen. In den nervösen Wandelementen finden sich zum Teil Auflockerung der Struktur und Vakuolisierung des Protoplasmas.

Pathologisch-anatomische Diagnose

Akute ausgedehnte nekrotisierende Jejunitis. Durchwanderungsperitonitis acuta diffusa (400 ccm), paralytischer Ileus. Ueberfüllung des Magens. Fibrosierter haselnußgroßer Herzhinterwandinfarkt links. Fleckförmige Myokardfibrose der Hinterwand. Fibrose des vorderen Papillarmuskels links. Braune Atrophie des Myokards. Dilatatio cordis. Koronarsklerose, diffus weite Form. Endocarditis chronica fibrosa valvulae mitralis. Hypostatische Pneumonie. Grobfleckige Leberverfettung. Große Nieren. Portale Stauungsmilz. Nabelhernie, Inguinalhernie rechts. Allgemeine Adipositas.

Zusammenfassung: Ein 60 Jahre alter, bis anhin gesunder Mann in gutem Ernährungszustand erkrankt unmittelbar im Anschluß an eine reichliche Mahlzeit (Kaninchenbraten und Kartoffeln) mit heftigen kolikartigen Schmerzen im Oberbauch, Erbrechen und Durch-

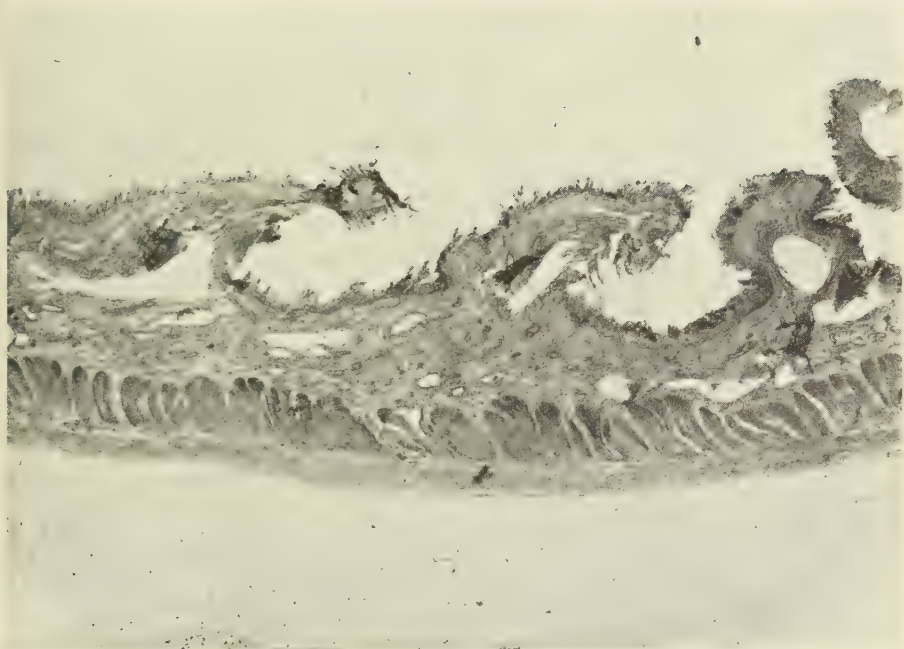


Abb. 1 Fall 1.

Oberflächliche Schleimhautnekrosen. Oedem, Hyperämie und Hämorrhagien in der Submukosa. Mehrere Hohlraumbildungen. Vergrößerung 10fach.

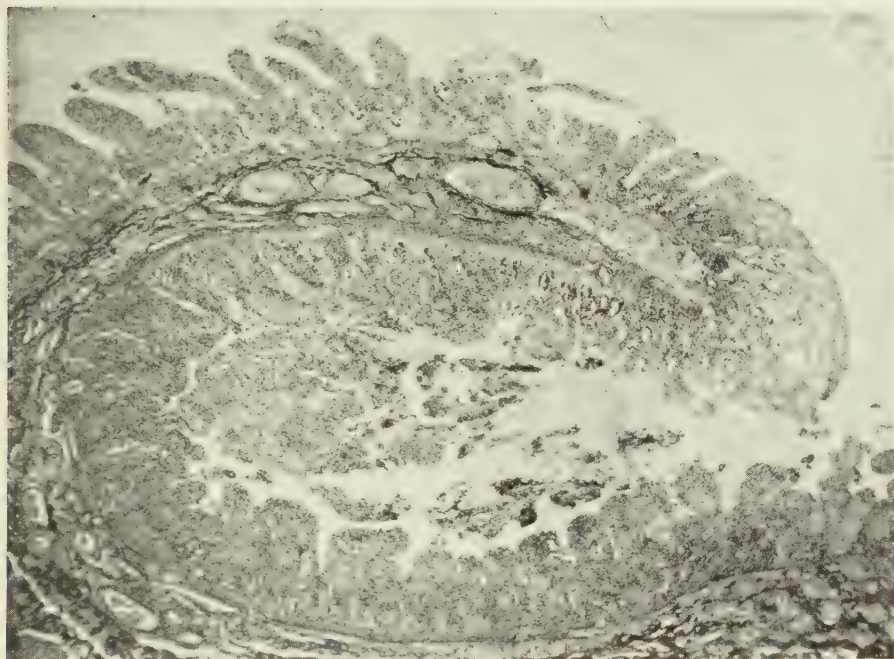


Abb. 2 Fall 2.

Kleine oberflächliche Faltennekrose. Weitstellung der Submukosagefäße. Ziemlich starke zelluläre Durchsetzung der Schleimhaut. Vergrößerung 35fach.

fällen. Bereits am folgenden Tag stellen sich Zeichen eines paralytischen Ileus ein sowie schwere Kreislaufdekompensation, denen der Patient am zweiten Tag nach Beginn der Beschwerden erliegt. Beachtenswert sind noch die Nahrungsverweigerung und der Palpationsschmerz. Bei der Sektion wurden 400 ccm rötlich trüber Flüssigkeit in der freien Bauchhöhle gefunden. Der Magen und sämtliche Darmschlingen schienen stark erweitert. Die obersten Jejunumschlingen waren auf eine Strecke von 1 m stark gerötet. Die histologischen Veränderungen, Oedem sämtlicher Wandschichten, Nekrosen der Faltenkuppen, relativ geringe zellige Infiltration, hyaline Nekrosen der Submukosagefäße, Hohlraumbildung in Submukosa, bei Fehlen eines Mesenterialgefäßverschlusses, stimmen im wesentlichen mit den bei Darmbrand beschriebenen überein. Wir deuten diesen Fall als akutes Stadium des Darmbrandes. An den übrigen Organen fanden wir nur uncharakteristische Veränderungen, wie hypostatische Pneumonie, alten Hinterwandinfarkt bei Koronarsklerose und diffus gemischttröpfige Leberverfettung.

Fall 2: S. Hans, 66 Jahre, S.Nr. 1236/51.

Anamnese: Mit 14 Jahren schwerer Typhus abdominalis. 1920 (mit 35 Jahren) Grippe, die nicht besonders schwer verlaufen sein soll.

1942 Müdigkeit, Stechen in der Magengegend. Auf Therapie rasch gebessert.

1944 Herzbeschwerden, die als leichter infektiös-toxischer Myokardschaden gedeutet wurden, ausgehend von einer chronischen Tonsillitis.

Bei Kontrolluntersuchungen 1949 und 1950 waren im EKG keine wesentlichen pathologischen Befunde mehr zu erheben. Blutdruck 150 bis 175 systolisch und 90 bis 115 diastolisch. Die BSR war bei dem Patienten stets etwas beschleunigt, 11 bis 16 mm in der ersten Stunde, 17 bis 26 mm in der zweiten Stunde (Westergreen).

Im März 1951 wurde der Patient gegen Typhus-Paratyphus geimpft und begab sich anschließend auf eine Reise nach Afrika (Goldküste und Südafrika).

In Johannesburg erkrankte der Patient anfangs Juni 1951 an einem Status febrilis mit intermittierenden Temperaturen, ohne Zeichen für eine lokalisierte Infektion, namentlich auch ohne gastrointestinale Störungen. Die Diagnose wurde auf Influenza gestellt. Eine weitere Abklärung war aus äußeren Gründen leider nicht möglich.

Nach der Rückkehr aus Afrika habe der Patient zwei- bis dreimal an ziemlich heftigem Durchfall gelitten, dem er aber weiter keine Bedeutung zumaß.

Am 7. September 1951 suchte der Patient erstmals wieder seinen Hausarzt auf wegen verschiedenen kleinen Beschwerden, die nicht mit der späteren Erkrankung in Zusammenhang gebracht werden konnten. Namentlich erwähnte er nichts von seinen gastro-intestinalen Störungen.

Die BSR ergab etwas höhere Werte als bei den letzten Untersuchungen, nämlich 12/18 gegenüber 8/22 im Dezember des Vorjahres.

Am 10. September, morgens 8 Uhr, verspürte der Patient beim Aufstehen ganz plötzlich intensive Schmerzen in der rechten Bauchseite, ungefähr auf Nabelhöhe, mußte abliegen und mehrmals erbrechen. Bei der Untersuchung um 10.15 Uhr wurde folgender Befund erhoben: schwerkrankes Aussehen, Gesichtsfarbe weiß mit einem Stich ins grünlichgelbe, Haut trocken. Auffallende Bradykardie von 54, regelmäßig mit gut gefülltem Puls. Blutdruck erniedrigt, syst. 110 bis 120. Zunge feucht und kaum belegt. Lokal fand man Druck- und Entlastungsschmerz mit Maximum rechts des Nabels sowie *défense musculaire*. Die Rektaluntersuchung ergab keinen besonderen Befund. Leuko 8700, innerhalb einer Stunde steigend auf 10 400 mit deutlicher Linksverschiebung (44% stabkernige). Temperatur 35,7. Dieses Bild eines akuten Abdomens führte zur Indikationsstellung einer sofortigen Laparatomie. Die Operation (Dr. Schweizer, Rotes Kreuz) (englische Narkose) ergibt etwas klares Exsudat in der Bauchhöhle. Appendix erscheint unverändert. Mikroskopisch (6551'51): Die Appendix zeigt schwach entwickeltes lymphatisches Gewebe. Abgesehen von einer geringfügigen Verdickung der Submukosa, sind alle Wandschichten unverändert. Insbesondere sind keine entzündlichen Veränderungen nachweisbar.

Bei der Revision des Abdomens kann nirgends ein pathologischer Befund erhoben werden. Die Gallenblase scheint mit einem Netzzipfel zugedeckt, Leber o. B., Colon o. B., Dünndarmschlingen zart, Peritoneum glatt glänzend. Immerhin ist dem Chirurgen die abnorme Zerreißlichkeit des mesenterialen Gewebes und der Serosa aufgefallen. Nach der Operation hat er denn auch die Vermutungsdiagnose eines akuten Darmbrandes gestellt.

Postoperativ erholte sich der Patient zuerst ordentlich, zeigte gute Peristaltik.

Am 13. September erstmals Extrasystolie, es wurde Strophosid verabreicht, darauf zunächst Besserung. Am 15. September Verschlechterung des Allgemeinbefindens bei noch normalem Stuhl- und Windabgang. Benzidin neg., Urin o. B.

Am 16. September Meteorismus und Singultus. Reichlich Stuhlabgang. Am Morgen des 17. Septembers trat ein schwerer Kollaps auf, der Patient war pulslos, der Blutdruck nicht meßbar. Zentrale Herzstätigkeit 128 sehr unregelmäßig. Keine Darmgeräusche mehr zu hören. Trotz intensiver Stimulation erfolgte der Tod unter unaufhaltsamer Verschlimmerung der Kreislaufinsuffizienz um 12.15 Uhr.

Sektion: 17. September, 15.45 Uhr.

Bauchsitus: Im Bauchraum ca. 250 ccm gelbroter, ganz leicht trüber Flüssigkeit. Serosa vielleicht etwas matt, ohne Auflagerungen. Großes Netz fettreich. Dünndarmschlingen sind aneinander leicht lösbar verklebt, an keiner dieser Stellen eine Knickung. Dünndarmschlingen sind im ganzen ziemlich stark gebläht, sehr stark gebläht das Jejunum. Hier schimmern durch die Serosa zahlreiche 2—12 mm große

rote Flecken durch. Am Coecum stärkere Durchblutung des Fettgewebes und der Serosa. Die Naht an der Stelle der fehlenden Appendix ist vollkommen dicht. 8 cm oralwärts vom Coecum ist das Ileum auf eine kurze Strecke mit dem benachbarten Sigma verwachsen, hier liegen einige Knopfnähte, das Gewebe ist durchblutet. Beim Aufsuchen der Flexura duodeno-jejunalis ist diese zunächst nicht zu finden, weil sie durch sehr feste Verwachsungen überdeckt ist. Auch die oberste Jejunumschlinge ist durch Verwachsungen, die scharf durchtrennt werden müssen, nach hinten fixiert und in S-Form gelegt. Das Colon desc. ist gegen diese Stelle ebenfalls angeheftet. Eine eigentliche Knickung fehlt. Weitere Verwachsungen finden sich in der Gegend der Gallenblase und der Milz.

Magen gewaltig aufgetrieben, hoher Zwerchfellstand. Magen und Duodenumschleimhaut intakt. Im sehr weiten Jejunum trifft man auf eine Strecke von reichlich 1 m mehrere 15—20 cm lange Strecken mit starken Veränderungen. Die Schleimhautfalten sind tiefrot, angeschwollen und tragen meistens einen trübgelben Belag. Dazwischen unveränderte Strecken, wie auch der übrige Darm sonst blasse, glatte Schleimhaut zeigt.

Bei der bakteriologischen Untersuchung (Prof. Grumbach, Hygiene-Institut der Universität Zürich) konnten keine pathogenen Mikroorganismen nachgewiesen werden, namentlich enthielt das eingesandte Material keine Anaerobier der Welch-Nuttalgruppe.

In Rektum und Sigmoid mehrere bis erbsgroße Schleimhautausstülpungen von Fettgewebe verdeckt, ohne Stenosierung des Darmlumens.

Histiographie

Jejunum: Alle Wandschichten erscheinen hyperämisch. Sie sind durchsetzt von mäßig starkem, leicht eosinophilem Oedem und Blutungen, namentlich die inneren. Außerdem findet sich Auflockerung der Muskelschichten, besonders lumenwärts. Zwischen den Bündeln streifenförmige Ansammlung von Histiozyten, vereinzelt auch Lympho- und Leukozyten. Submukosa mäßig stark aufgelockert und in nicht sehr dichter Art diffus oder streifenförmig durchsetzt mit Histiozyten und Leukozyten. Kaum eine Lymphozyte oder Plasmazelle. Die zellige Durchsetzung wird in den Falten sehr dicht, hier treten zu oberst vor allem Leukozyten auf.

Die Schleimhaut ist besonders schwer verändert. Zwischen ziemlich gut erhaltenen Partien liegen solche mit sehr starker Auflockerung und zelliger Durchsetzung des Stromas. Da und dort treten kleine oberflächliche Nekrosen auf. Sie sind mit Vorliebe auf den Faltenkuppen lokalisiert, teils auch in den Faltentälern (Abb. 2). Ueber

sie findet sich teilweise ein Exsudatpilz gelagert, durchsetzt von weißen Blutzellen, Erythrozyten und Kerntrümmern. Er enthält sehr spärlich feinfädiges Fibrin. Die tieferen Schichten zeigen eine fast völlig aufgelöste Struktur, besonders an Stellen, die von Blutungen durchsetzt sind. Vom Epithel sind dann nur kleine und kleinste Reste erhalten, oft zeigen sich daran Mikronekrosen mit Kerntrümmern. Die Tunica propria ist sehr stark von Lymphozyten, Mastzellen und Histiozyten durchsetzt, spärlich Leukozyten und Plasmazellen. Die Gefäße werden teilweise in die Nekrose miteinbezogen. In der Submukosa zeigen sie stellenweise homogene Verquellung der Wand mit Verlust der Struktur und Kernfärbung, durchsetzt von Leukozyten und Kerntrümmern (Abb. 3). Es bestehen keine thrombotischen oder anderen Gefäßverschlüsse. Spuren von tierischen Parasiten lassen sich nicht nachweisen. Ganz oberflächlich finden sich in der Gramfärbung spärliche Kokkenansammlungen.

Zwischen den beschriebenen Veränderungen finden sich Strecken von mehr oder weniger unveränderter Darmwand. Immerhin fallen auch hier die starke Hyperämie der Wandschichten, namentlich aber der Submukosa auf, sowie vermehrte zellige Durchsetzung der Schleimhaut.

Stellenweise finden sich umschriebene Bezirke, die durch die starke Sklerosierung der Submukosa, sowie das Fehlen der Muskularis mucosae auffallen. Die Bindegewebsfasern der Submukosa erscheinen dicht gelagert, homogen, ziemlich breit. Zellige Durchsetzung und Kapillaren treten stark zurück. An den Rändern findet sich die Muskularis mucosae etwas aufgesplittet.

Die Schleimhaut über diesen Partien besteht aus einem flachen Epithel, das stellenweise Krypten bildet. Die Kerne zeigen polymorphe Strukturen. Die Schleimhaut- und Submukosaveränderungen laufen streng parallel und grenzen sich gegen die Umgebung gut ab. Im Eisenschnitt keine Reaktion (Abb. 4).

Uebrige Organe: Bauchorgane sind sehr blutreich, in der Leber findet sich geringe, vorwiegend großtropfige periphere Verfettung, daneben kleine unregelmäßig verteilte Herde mit feintropfiger Verfettung. Bindegewebe teilweise leicht vermehrt, nicht ins Parenchym eindringend; oft mit kleinen Rundzellinfiltraten.

Nieren: blutreich, einige fibröse Glomerula, in ihrer Umgebung kleine Rundzellinfiltrate.

Pathologisch-anatomische Diagnose

Rezidivierende Jejunitis necroticans mit Darmlähmung. Hochgradige Magenerweiterung. Seröse Peritonitis. Mehrfache peritoneale

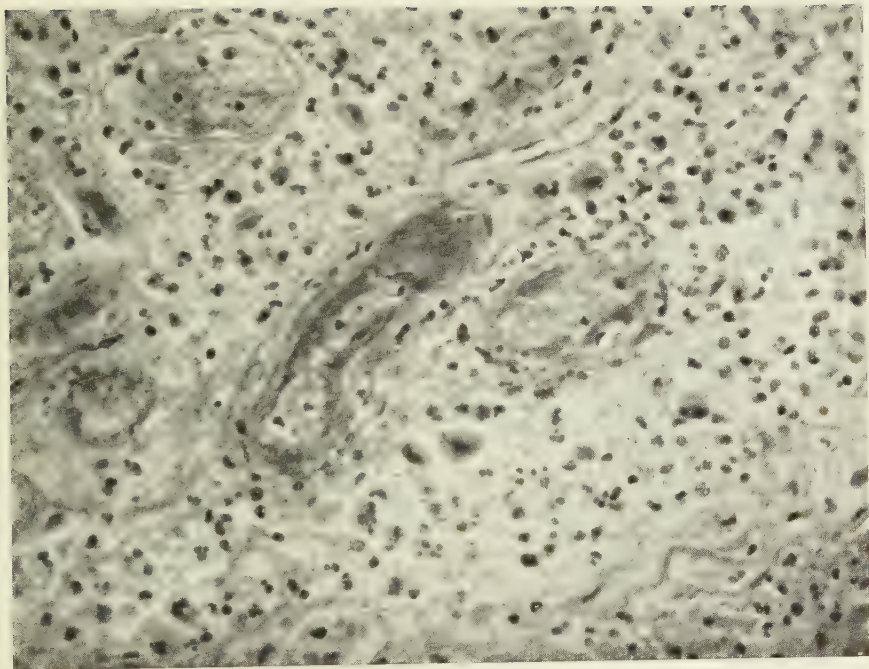


Abb. 3 Fall 2.

Fibrinoide Gefäßwandnekrose in der Submukosa. Vergrößerung 180fach.

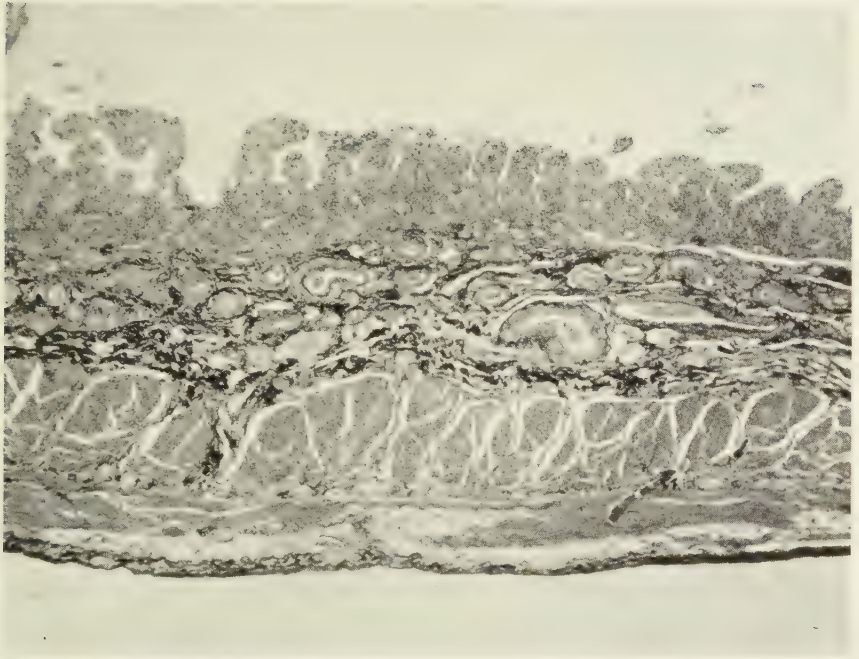


Abb. 4 Fall 2.

Schleimhautnarbe. Fehlen der Muscularis mucosae und begleitende Sklerose der Submukosa. Vergrößerung 35fach.

Verwachsungen, insbesondere am obersten Jejunum und zwischen unterem Ileum und Sigmaschlinge. Colon-Divertikel.

Befund nach Laparatomie und Appendektomie. Blutung in die Schleimhaut des rechten Nierenbeckens. Sehr geringe Herzmuskelverfettung. Oedem und Hypostase der Lungen. Terminale Stauung der Bauchorgane, chronische Tonsillitis und Peritonsillitis. Geringe interstitielle Hepatitis. Sehr geringe interstitielle Nephritis.

Zusammenfassung: Ein 66 Jahre alter, bis anhin gesunder Mann in gutem Ernährungszustand erkrankt erstmals im Juni 1951 in Johannesburg an einem unklaren Status febrilis, der einige Tage dauert.

Drei Monate später verspürt er morgens beim Aufstehen ganz plötzlich intensive Schmerzen in der rechten Bauchseite, etwa auf Nabelhöhe, mußte abliegen und mehrmals erbrechen. Vor diesem Ereignis hatte er wiederholt heftige Durchfälle. Der sofort beigezogene Arzt findet den Patienten in nahezu kollabiertem Zustand. Die Untersuchung ergibt Verdacht auf Appendicitis acuta. Die Leukozyten steigen innerhalb einer Stunde von 8 700 auf 10 400 und zeigen in der Differenzierung eine deutliche Linksverschiebung. Bei der Operation wird die Appendix unverändert gefunden, eine Revision des Abdomens führt zu keiner Klärung des abdominalen Befundes, namentlich werden die Dünndarmschlingen unverändert gefunden.

Zuerst erholt der Patient sich ordentlich; am zweiten Tag nach der Operation erfolgt eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens; es stellen sich Zeichen eines Ileus ein, begleitet von einer nicht zu beeinflussenden Kreislaufdekompensation, wobei der Patient 7 Tage nach Auftreten der Beschwerden ad exitum kommt. Bei der Sektion fanden wir 250 ccm gelbrote leicht trübe Flüssigkeit in der freien Bauchhöhle. Die Serosa erschien etwas matt, zeigte aber keine Auflagerungen. Der Magen sowie Jejunum erschienen stark gebläht. Die obersten Jejunumschlingen waren nur scharf lösbar untereinander und mit dem Colon desc. sowie der hinteren Bauchwand verwachsen. Außerdem finden sich mehrere Jejunumschlingen leicht lösbar verklebt. Auf eine Strecke von reichlich 1 m finden sich die Schleimhautfalten tiefrot und bedeckt von einem grüngelben Belag. Dazwischen fanden sich unveränderte Darmabschnitte.

Bei der bakteriologischen Untersuchung konnten keine pathogenen Mikroorganismen nachgewiesen werden. Die mikroskopischen Befunde der Darmwand entsprechen im wesentlichen den Beschreibungen von Darmbrand.

In diesem Fall handelt es sich um ein akutes Rezidiv auf vorbestehenden Darmbrandveränderungen mit Bildung von Narben und Ersatzschleimhaut. Möglicherweise handelte es sich bei der Erkrankung

in Johannesburg, 3 Monate vor dem Tod, bereits um Darmbrand; hierauf sind wohl die Bauchfellverwachsungen zurückzuführen. Die Befunde an den übrigen Organen waren uncharakteristisch.

Fall 3: M. Lucie, 82 Jahre, S.Nr. 1353/51.

Die Patientin wurde wegen heftigen Schmerzen im linken Oberschenkel und in der Hüfte zur Abklärung in die medizinische Universitätsklinik (Prof. W. Löffler) aufgenommen. Die Untersuchungen ergaben Spondylosis deformans und Coxarthrosis.

Beim Eintritt in die Klinik am 26. September erbrach die Patientin einmal. Objektiv konnten außer den Veränderungen, die auf das Grundleiden zurückzuführen waren, keine besonderen Befunde erhoben werden. Die BSR war auf mittlere Werte erhöht (35/48); die Leukozyten betrugen 5300; die Temperatur war afebril. BD 170/80, Urin o. B. Die Patientin erhielt zunächst nun Irgapyrin Suppositorien, wegen Durchfällen ging man am 2. Oktober zu intraglutealen Injektionen über. Die Stühle besserten sich. Am 5. Oktober traten viermal Erbrechen und halbfeste Stühle auf. Die Temperatur und der Puls blieben unverändert. Die Injektionen wurden am 8. Oktober abgesetzt, am 9. Oktober stellte sich eine hypostatische Pneumonie mit initialem Schüttelfrost und Temperatursteigerung bis 38,3 Grad C ein. Als Therapie erhielt die Patientin 600 000 E Procain-Penicillin pro die und am 10. Oktober einen Diazilstoß. Auch jetzt noch hatte die Patientin 2 bis 3 Entleerungen von halbfesten Stühlen. Die Temperatur hielt sich zwischen 37,8 und 38,5 Grad in den folgenden Tagen, der Puls stieg konkordant an und zeigte eine Arrhythmie.

Die Patientin kam am 7. Tag nach Auftreten des Erbrechens, das sich später nicht wiederholt hatte, am 3. Tag nach Auftreten der Temperaturen am 12. Oktober 1951 um 16 Uhr 20 ad exitum.

Die klinische Diagnose lautete:
Myodegeneratio et Insufficiencia cordis
Hypostatische Pneumonie
Neuritis ischiadica sinistra
Uterus myomatosus
Spondylosis deformans, Coxarthrosis

Sektionsbefund: 13. Oktober 1951, 09 Uhr 15.

Mittelgroße adipöse Frau. Abdomen kugelig über Thoraxniveau vorgewölbt. Zwerchfellstand rechts 4. Rippe, links 4. Intercostalraum.

Peritoneum spiegelnd glatt, Milz frei. Leber überragt den Processus xiphoideus um 3 Querfinger und erreicht den Rippenbogen in der Medioclaviculärlinie. Großes Netz überdeckt die Gedärme vollständig, ist fettreich. Dickdarm stark gebläht, Appendix schlank und reizlos. Im kleinen Becken einige strangförmige leicht ablösbare Verwachsungen. Der Dünndarm ist in mittelgeblähtem Zustand, keine freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle.

Die Magenschleimhaut zeigt keine besonderen Veränderungen. Im Dünndarm bis zum Colon ascendens ist die Schleimhaut entlang der Fältchen strichweise exulzeriert. Das Zentrum dieser Defekte ist gelbgrün, die Randpartien weißgrau. Die Defekte zeigen verschiedene Altersstufen. Der Dickdarm bis zum Sigmoid läßt keine Veränderungen erkennen. Im Sigmoid bis zur unteren Partie des Rektums zahlreiche walnußgroße Schleimhautausstülpungen, die mit Kot gefüllt sind. Der Durchmesser des Sigmoids ist dabei bis auf Fingerdicke eingeeengt.

In der unteren Partie des Rektum keine besonderen Veränderungen. Mesenteriale Lymphknoten bis erbsgroß, weich, Schnittfläche graurötlich, Gefäße ohne Besonderheiten.

Die Befunde an den übrigen Organen sind uncharakteristisch.

Histiographie

Ileum: Neben unveränderten Partien ist die Darmwand stellenweise bis auf das Doppelte ihrer ursprünglichen Breite verdickt. Die Verbreiterung betrifft vor allem die Submukosa, aber auch die übrigen Schichten.

Die Schleimhaut zeigt streckenweise unverändertes Bild. Das Epithel ist stark autolytisch zerfallen, doch lassen sich vor allem in den Faltenkrypten noch intakte Partien feststellen. In der Umgebung der Darmwandveränderungen ist die Schleimhaut stark aufgelockert und durchsetzt von Rundzellinfiltraten verschiedener Dichte, die stellenweise auf die Muscularis mucosae und die Submukosa übergreifen. Sie bestehen aus Lymphozyten, Plasmazellen und vereinzelt polynukleären Leukozyten. Im Gebiet der stärksten Veränderungen findet sich völlige, stark gallig durchsetzte Nekrose der Schleimhaut. Diese ist stellenweise nur noch schattenhaft zu erkennen, teilweise findet sich an ihrer Stelle einzig eine mit Zelldetritus durchsetzte, krümelige Masse, die streckenweise bis in die Submukosa reicht. Die Muskularis mucosae ist in diesen Gebieten aufgelockert, bisweilen nicht mehr erkenntlich und durchsetzt von Zelldetritus und den unten zu beschreibenden Infiltraten. In den Nekrosen liegen Rasen von grampositiven Keimen. Neben reichlich Kokken finden sich darin lange, zum Teil plumpe grampositive Stäbchen, die der Welch-Nuttalgruppe angehören könnten, sowie auffallend plumpe Kokken, häufig in Diploform (Prof. Grumbach, Hygiene-Institut der Universität Zürich). In den Nekrosen, teils auch in der Submukosa, liegen zahlreiche schwärzliche, feine Körnchen, teils extrazellulär, teils intrazellulär. Nach Behandlung der Schnitte nach der Methode von Verocay (1 % wässrige Kalilauge) und nach der

Methode von Kardasewitsch (5 % Lösung von Liq. ammon. caustici) zur Entfernung der Formolniederschläge, waren diese Körner nicht mehr nachzuweisen. Die Submukosa ist stark verbreitert, aufgelockert und besteht aus einem feinfaserigen Netzwerk, das sich im van Giesonschnitt rosa, teils gelb färbt. In seinen Maschen liegt wenig hellrosa homogenes Exsudat; außerdem diffus, bisweilen auch streifenförmig angeordnete, kleinzellige Infiltrate, die vorwiegend aus Lymphozyten, Plasmazellen und Histiozyten sowie reichlich wuchernden Fibroblasten bestehen. Das Gewebe ist reich an jungen Kapillaren. Diese Infiltrate bilden stellenweise einen Wall an der Grenze der Nekrosen.

Die Nekrosen sind ferner durchsetzt von unregelmäßigen, teils fetzig begrenzten Hohlräumen verschiedener Größe und Gestalt. Ihr Lumen ist leer; es läßt sich keine bestimmte Auskleidung der Wand nachweisen (Abb. 5). In der Umgebung der Veränderungen sind in der Submukosa wenig ältere Blutungen festzustellen.

Auch die Muskelschichten erscheinen verbreitert und aufgelockert, sowie durchsetzt von Zügen bestehend aus den oben beschriebenen zelligen Infiltraten. Die Muskelfasern weisen in den veränderten Partien homogen eosinophile Anschwellungen auf. Die Kernfärbung ist in diesen Gebieten meist erhalten, es sind wenige Pyknosen nachzuweisen.

Die Subserosa ist im Bereiche der Veränderungen ebenfalls verbreitert und durchsetzt von kleinzelligen Infiltraten aus Histiozyten, Plasmazellen und Lymphozyten von wechselnder Dichte. An einigen Stellen ist auf dem Schnitt der Mesenterialansatz getroffen, auf den zellige Infiltrate gleichen Charakters übergreifen.

Die Gefäße sind teilweise in die Nekrosen miteinbezogen, daneben zeigen mehrere Gefäße der Submukosa homogene Verquellung der Wand. In den unveränderten Gebieten, namentlich in den Randzonen, sind sie weit gestellt. Die Lumina enthalten abgeschilferte Endothelzellen. Es lassen sich nirgends thrombotische Verschlüsse nachweisen. Im Eisenschnitt keine Reaktion.

Uebrigc Organe. Leber: In den peripheren Leberzellen reichlich großtropfige Einlagerung von sudanophilen Massen. Glisson'sche Scheiden verbreitert, teilweise durch kollagene Bindegewebszüge miteinander verbunden. Sie enthalten Infiltrate aus polynukleären Leukozyten, Lymphozyten und Plasmazellen bestehend.

Nieren: In der Umgebung von völlig hyalin umgewandelten Glomerula liegen kleine Rundzellinfiltrate. Als Nebenfund Hypernephrome in der linken Niere.

Lunge: In den Unterlappen sind zahlreiche Alveolen von rosa ho-

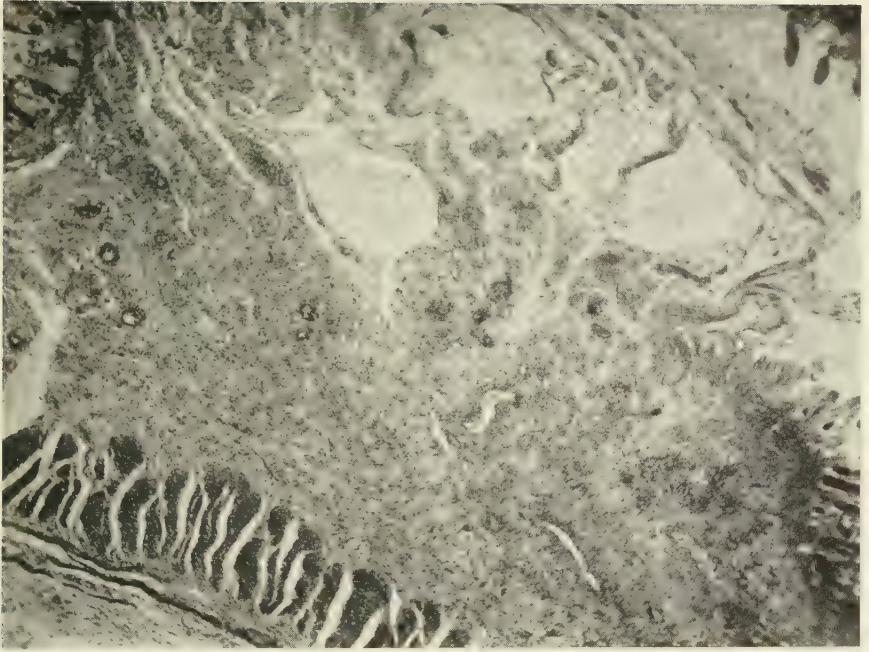


Abb. 5 Fall 3.

Oberflächliche Nekrosen, von Hohlräumen durchsetzt. Zahlreiche junge Bindegewebszellen und Kapillaren in der verbreiterten Submukosa. Oedem und Hämorrhagien treten zurück. Vergrößerung 35fach.

mogener Masse ausgefüllt, in die reichlich polynukleäre Leukozyten gelagert sind. Die Gefäße weitgestellt und prall mit Blut gefüllt.

Pathologisch-anatomische Diagnose

Ausgedehnte Enteritis necroticans.

Chronische Milzschwellung mit akut entzündlichem Schub. Endocarditis chronica fibrosa retrahens valvulae mitralis et tricuspidalis. Grobfleckige Fibrose und braune Pigmentierung des Myokards. Konzentrische Hypertrophie beider Herzkammern. Conus arteriosus Stenose. Dilatation des rechten Vorhofs. Hypostatische Pneumonie der Unterlappen. Bronchopneumonie. Partielle Atelektase der Oberlappen. Bronchitis catarrhalis. Interinsuläre Zirrhose und Verfettung der Leber. Schwere Diverticulose von Sigma und Rektum. Hypernephrome der linken Niere.

Zusammenfassung: Eine 82 Jahre alte Frau, die zur Abklärung einer Spondylosis deformans und Coxarthrosis auf der Klinik weilt, erkrankt 3 Tage vor dem Tod mit Fieber und einem Befund von hypostatischer Pneumonie. Seit mehreren Tagen litt sie außerdem an leichten gastroenteritischen Störungen ohne objektiven Abdominalbefund, namentlich 8 Tage vor Eintritt des Todes.

Als Todesursache fanden wir überraschenderweise eine ausgedehnte ulzero-fibrinöse Enteritis, die den ganzen Darm bis zum Colon ascendens befallen hatte. Auf der Schleimhautseite gewahrte man reichliche, strichförmige Exulzerationen entlang der Fältchen. Histologisch wies auch dieser Fall Aehnlichkeit mit Darmbrand auf. Zwar weicht das Bild etwas von den klassischen Beschreibungen ab; namentlich treten das Oedem und die Blutungen zurück. Die übrigen Befunde (Verteilung der Nekrosen, zellige Infiltration und Gefäßveränderungen) stimmen aber mit den bei Darmbrand beschriebenen überein. Dieser Fall berührt zweifellos die Grenzgebiete der unter dem Namen Darmbrand abgesonderten nekrotisierenden Enteritiden.

Diskussion

Unseres Erachtens handelt es sich bei den drei beschriebenen Fällen um Erkrankungen an Enteritis necroticans, wie sie in den Jahren 1946—1948 gehäuft, namentlich in Norddeutschland, beschrieben wurden. Dieses Krankheitsbild gehört aber in unseren Landesteilen zu den Seltenheiten, sei es, daß die klinische Manifestation eine seltene Erscheinung eines bei uns mehr verbreiteten Leidens darstelle, sei es, daß diese Krankheit wirklich nur in ganz vereinzelter Fällen sporadisch auftrete. Zweck dieser Arbeit soll sein, auf das gelegentliche Vorkommen der Enteritis necroticans in der Schweiz aufmerksam zu machen.

Der erste Fall wurde im November 1947 beobachtet, der zweite und der dritte Fall im September bzw. Oktober 1951. Es erkrankten zwei Männer und eine Frau im Alter von 59, 66 bzw. 82 Jahren. Mangelernährung konnten wir nie konstatieren, zwei der Fälle waren im Gegenteil ausgesprochen adipös. Wichtig scheint uns die Feststellung zu sein, daß wir bei allen drei Fällen vorbestandene Darmveränderungen beobachten konnten, im Fall 1 eine Nabelhernie und irreponible Leistenhernie, im Fall 2 und 3 Colondivertikel, die bei der letzt-erkrankten Patientin zu Stenosierung des Lumens geführt hatte. Allergische Disposition bestand bei keinem der Patienten.

Gruppenbildungen konnten wir nicht beobachten.

Klinisch war der Beginn der Erkrankung in zwei von unseren Fällen typisch (1 und 2). Im Vordergrund standen heftige kolikartige Bauchschmerzen, die ganz plötzlich einsetzten und als akutes Abdomen imponierten. So wurde der erste Patient unter der Diagnose Peritonitis, Ileus, der zweite als akute Appendicitis eingewiesen. Die Patienten fühlten sich sehr elend, mußten sich niederlegen, erbrechen und verfielen rasch. In Fall 1 traten die Beschwerden im Anschluß an eine reichliche Mahlzeit (Kaninchenbraten und Kartoffelstock) auf, im Fall 2 gingen Prodrome in Form von heftigen Durchfällen voraus. Nahrungsmittelvergiftung ist in beiden Fällen unwahrscheinlich.

Der dritte Fall weicht insofern von den zwei ersten ab, als er nur uncharakteristische gastrointestinale Beschwerden aufwies.

Die von Hansen als typisch beschriebenen Symptome wie Nahrungsverweigerung und Palpationsschmerz konnten nur beim ersten Patienten gefunden werden. Der weitere Verlauf war insofern charakteristisch, als mehr und mehr ein paralytischer Ileus (1 und 2) sowie ein unbeeinflussbares Kreislaufversagen in den Vordergrund traten, dem die Kranken schließlich erlagen. Erbrechen und Durchfälle wurden bei allen drei Patienten beobachtet. Die Temperatur war afebril bis subfebril; Fall 3 wies in den letzten Tagen Temperaturen bis 38,3 Grad C auf, wohl infolge der hinzugetretenen hypostatischen Pneumonie. Die Blutsenkungsreaktion war leicht bis mäßig erhöht. Die Leukozytenzahl betrug 5 000 bis 10 000; im Fall 2 bestand eine deutliche Linksverschiebung mit 44 % Stabkernigen. Die Sektion der 3 Fälle ergab weitgehend ähnliche Befunde, die im wesentlichen mit den Beschreibungen der Literatur übereinstimmen. In den Fällen 1 und 2 fanden wir etwas seröse Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Auffallend war die starke Erweiterung des Magens und Jejunums (1 und 2), sämtlicher Darmschlingen im Fall 3. Fall 2 zeigte außerdem starke Verwachsungen der oberen Dünndarmschlingen.

Die Schleimhaut von Magen und Duodenum erwies sich als intakt.

Im Jejunum von Fall 1 erkannte man kurz nach dem Duodenum ein 1 m langes Darmstück, dessen Wand diffus und intensiv gerötet war. Serosa sowie auch Mukosa wurden intakt gefunden. Das stark erweiterte Jejunum von Fall 2 enthielt auf einen Meter zahlreiche 15—20 cm lange Strecken, die tiefrote, geschwollene Schleimhautfalten aufwiesen, welche von einem trübgelben Belag bedeckt waren. Dazwischen lagen unveränderte Darmpartien mit blasser Schleimhaut. Der ganze Dünndarm, sowie ein Stück des Colon ascendens, zeigte im Fall 3 strichförmige Exulzerationen der Schleimhautfalten, die gelbgrüne Beläge aufwiesen. Verschlüsse der mesenterialen Gefäße wurden in keinem der drei Fälle gefunden. Mikroskopisch haben wir bei allen drei Fällen mehr oder weniger übereinstimmende Veränderungen beobachtet.

Alle drei Fälle wiesen Schleimhautnekrosen auf. Bei den Fällen 2 und 3 betrafen sie hauptsächlich die Faltenkuppen; beim Fall 1 reichten sie bis tief in die Submukosa. Sämtliche Fälle zeigten bereits Abstoßung der Nekrosen und Uebergang ins Geschwürsstadium. Die Infiltrate waren im ganzen wenig dicht; sie bestanden vorwiegend aus Lymphozyten und Plasmazellen sowie Histiozyten. Im Fall 2 zeigte sich eine außerordentlich starke Durchsetzung der Nekrosen durch entzündliche Infiltrate, bestehend aus meist polynukleären Leukozyten. Ähnliche Beobachtungen wurden auch von Pepinski

verzeichnet, die über vier Fälle aus M. Gladbach berichtet. Hohlraumbildungen innerhalb der Nekrosen und Submukosa fanden wir in den Fällen 1 und 3. Die gleichen Fälle enthielten in den Nekrosen teils intra-, teils extrazellulär gelagerte schwarze Körnchen. Bei Behandlung mit Kalilauge zur Entfernung der Formolniederschläge wurden sie im Fall 3 herausgelöst. Gefäßveränderungen in der Submukosa in Form von fibrinoider Wandnekrose mit zelliger Durchsetzung waren besonders in den Fällen 1 und 2 nachzuweisen.

In den nekrotischen Partien von Fall 3 fanden sich Bakterien, und zwar in Form von Kokkenrasen und grampositiven, ziemlich langen Stäbchen, die gerne Versporung zeigten. Nach Professor Grumbach, der unsere Präparate in verdankenswerter Weise nachgesehen hat, könnte es sich dabei um Keime der Welch-Nuttalgruppe handeln. Bakteriologische Untersuchungen eines steril entnommenen Darmstückes von Fall 2 ergab keine pathologische Flora, trotz gerichteter Untersuchung auf Anaerobier der Welch-Nuttalgruppe im Sinne der Befunde von *Schütz* und *Zeißler*. Die Veränderungen der übrigen Organe waren uncharakteristisch.

Leber: Diffus gemischttröpfige Verfettung (1), interstitielle Hepatitis (2), interinsuläre Zirrhose und Verfettung (3).

Milz: Chronisch entzündliche Milzveränderung mit akutem Schub (3), blutreiche Milz (2).

Nieren: Geringe interstitielle Nephritis (2).

Lunge: Hypostatische Pneumonie (1, 3), Hypostase (2).

Herz: Endocarditis chronica fibrosa retrahens valvulae mitralis et tricuspidalis (1), Conus arteriosus stenose (3), grobfleckige Fibrose des Myokards (1, 3), haselnußgroßer, fibrosierter Herz hinterwandinfarkt links (1).

Auffallend war, im Unterschied zu den klassischen Beschreibungen der Literatur, daß bei unseren Fällen Oedem und Blutungen in der Darmwand wesentlich weniger ausgeprägt waren. So konnten wir bei keinem unserer Fälle eine kautschukartige Beschaffenheit der Wand feststellen, wie sie von Jeckeln u. a. ausgeführt wurde.

Histologisch waren Oedem und Hämorrhagien im 3. Fall, der nach den übrigen Wandveränderungen noch zum akuten Stadium gerechnet werden muß, so gering, daß Dr. habil. E. Jeckeln, der 2 unserer Fälle in verdankenswerter Weise durchgesehen hat, Bedenken hegte, diesen Fall als Darmbrand zu diagnostizieren. Ein Vergleich mit den von Dr. habil. E. Jeckeln uns überlassenen Präparaten typischer Darmbrandfälle zeigt, daß keiner unserer Fälle so ausgeprägte ödematös-hämorrhagische Durchsetzung der Darmwand aufwies. Wenn

wir auch diesen 3. Fall trotz den erhobenen Einwendungen als Darmbrand beschreiben, so geschieht es nach sorgfältigem Ausschluß anderer Affektionen, namentlich eines Mesenterialinfarktes, sowie in Analogie des histologischen Bildes der beiden anderen Fälle. So konnte in Fall 2 eine sichere Diagnose einzig auf Grund der Narbenbildungen, die mit typischer Ersatzschleimhaut bedeckt waren, gestellt werden. Die frischen Veränderungen boten auch hier kein klassisches Bild, namentlich zeigten die inneren Wandschichten dichte Durchsetzung durch polynukleäre Leukozyten. Allerdings konnten in der Submukosa Gefäßveränderungen mit fibrinoider Verquellung der Wand nachgewiesen werden, welche im 3. Fall wesentlich weniger ausgeprägt waren. Doch gehören diese Erscheinungen nicht zu konstanten Befunden, so daß daraus kein bindender Schluß gezogen werden kann.

Die Frage, worauf die von uns beobachteten Abweichungen von den typischen pathologisch-anatomischen Bildern beruhen, ist schwer zu beantworten. Wohl bietet das Auftreten von Darmbrand in unseren Landstrichen, entfernt von den bisherigen Herden und den größeren Epidemien um einige Jahre nachhinkend, eine Besonderheit. Auch sind äußere Bedingungen, wie qualitative Zusammensetzung und Art der Nahrung (wenig Fleisch), sowie der Ernährungszustand der hiesigen Bevölkerung ziemlich verschieden von denjenigen der Nachkriegsjahre in Deutschland, Holland, Norwegen und Dänemark. Daß es bei uns trotzdem zum Auftreten von Darmbrandfällen gekommen ist, läßt darauf schließen, daß der Ernährungslage keine wesentliche pathogenetische Bedeutung zugemessen werden darf. Andere exogene und endogene Faktoren erscheinen daher wichtiger. Unser kleines Krankheitsgut gibt uns über diese Fragen leider keinen Aufschluß.

Die reichlichen und verschiedenartigen Ansichten, die in der Literatur über Aetiologie und Pathogenese des Darmbrandes geäußert worden sind, zeigen deutlich, daß die Akten in dieser Beziehung noch nicht geschlossen sind. Interessant ist vor allem, daß die Vertreter sowohl der bakteriellen wie auch der allergischen Aetiologie, die jede viel für sich haben, in ihren Tierversuchen an Meerschweinchen und Kaninchen bei ganz verschiedenen Versuchsanordnungen nahezu kongruente Bilder erhalten haben. Diese Tatsache mahnt jedoch sehr zur Vorsicht in der Interpretation morphologischen Geschehens im Darmtrakt. Weiter ist uns aufgefallen, daß zur Erreichung darmbrandähnlicher Bilder in beiden Richtungen eine Anzahl von Hilfsmaßnahmen notwendig waren: Abklemmen von Darmschlingen, ihrer Gefäße, Zugabe von bestimmten Stoffen (Alkali), direktes Verabreichen der Noxe in die Darmwand oder das Darmlumen des zu prüfenden

den Stückes unter gleichzeitiger Ruhigstellung der Motilität etc. Dies alles ist dazu angetan, die Noxe in ihrer vollen Wirksamkeit direkt an den Ort der gewünschten Veränderungen zu bringen, ihre Wirkungsdauer und -intensität zu erhöhen, sowie an der Stelle der Einwirkung Funktion und Milieu des Darmes zu verändern. Welche Faktoren in dieser Hinsicht bei der Entstehung des Darmbrandes beim Menschen wirksam sind, konnte durch die Tierversuche nicht ermittelt werden.

Ein dritter Erklärungsversuch, dem sich zahlreiche Autoren, zum Teil auch Vertreter der eben genannten Richtungen (Schütz, Krauspe), anschließen, sieht im Darmbrand ein komplexes Geschehen. Daß es zum Ausbruch der Krankheit kommt, müssen verschiedene expositionelle und dispositionelle Faktoren zur Wirkung gelangen, die im Kapitel Pathogenese des näheren erläutert wurden. In welchem Verhältnis diese Vorbedingungen zueinander stehen und welche Bedeutung den einzelnen Faktoren zukommt, ist schwierig zu beurteilen.

Zu dieser Frage möchten wir festhalten, daß wir in allen drei Fällen vorbestandene Veränderungen des Darmtraktes nachweisen konnten, auf deren Bedeutung Jaffé und Kloos bereits hingewiesen haben. In zwei Fällen spielt dabei eine Lichtungseinengung (1 und 3) vielleicht eine Rolle mit, im Sinne einer Veränderung des Darmmilieus, der Keimverteilung und Besiedelung verschiedener Darmabschnitte, sowie im Sinne einer Bereitschaft zu Motilitätsstörungen, die unseres Erachtens in der Pathogenese des Darmbrandes von beachtenswerter Bedeutung sind. Es kommt zur Stagnation des Darminhaltes, zu Gärungs- und Fäulnisprozessen, dadurch zur Distension der Darmwand, die an und für sich schon zu schweren Gefäßstörungen führen kann. Im Darmlumen werden Toxine frei, die infolge der veränderten Kapillarpermeabilität leichter resorbiert und unseres Erachtens verantwortlich gemacht werden können für das im Verlauf der Krankheit auftretende Kreislaufversagen, welches bei unseren Fällen in den letzten Lebenstagen das Krankheitsbild mehr und mehr beherrschte.

Die Veränderung der Kapillarpermeabilität führt zu Transsudation. Namentlich befallen werden die venösen Gefäße (*Saegesser*), was Stase bedingt, kombiniert mit Oedem, Blutungen in die Darmwand und Nekrosen.

Dem von verschiedenen Autoren erhobenen Anaerobenbefund ist im Darmbrandgeschehen sicher eine gewisse Bedeutung zuzumessen. Ob dieser Erreger aber primär, im Sinne einer spezifischen Infektion, oder sekundär, im Sinne einer Fehlbesiedelung, Dysbakterie, Superinfektion oder einer Kombination mit anderen Erregern zur Wirkung kommen kann, ist nicht sicher entschieden worden.

Die fehlende Gruppenbildung von Erkrankungsfällen, der positive Anaerobebefund bei Gesunden und namentlich auch das parallele Auftreten von banalen Gastroenteritiden und Darmbrand (*Kloos*) lassen vermuten, daß das klinisch manifeste Krankheitsbild als eine relativ seltene Erscheinungsform oder Komplikation eines harmloseren Darmleidens zu deuten ist. Einerseits besteht die Möglichkeit, daß eine banale Gastro-Enteritis unter bestimmten Voraussetzungen und durch Hinzutreten von neuen Faktoren, die wir nicht genau umreißen können, das als Darmbrand beschriebene Erscheinungsbild bieten kann. Die scharfe pathologisch-anatomische Abgrenzung gegenüber anderen Darmkrankheiten, das gehäufte Auftreten der Krankheit in bestimmten Zeitabschnitten und in begrenzten Gebieten, sprechen aber eher für eine Krankheit *sui generis*.

In diesem Sinne sind auch die Fälle zu werten, bei denen nach Fehlen von klinischen Symptomen oder Zuordnung in den Sammeltopf der banalen Gastro-Enteritiden überraschenderweise eine Enteritis *necroticans* nachgewiesen wurde, wie in unserem dritten Fall. Weiter weisen in dieser Richtung das Vorkommen von stillen Feiungen, diejenigen Fälle, die erst Monate bis Jahre nach Ablauf ihres akuten Darmbrandes an den Komplikationen, Perforation und Stenose, klinisch manifest erkranken.

Zusammenfassung

1. In der vorliegenden Arbeit wurden 3 autopsisch untersuchte, sporadisch aufgetretene Fälle von Enteritis necroticans (Darmbrand) beschrieben.

2. Die Krankheit befällt vorwiegend Säuglinge, junge Kinder und Erwachsene über 40 Jahre. Männer werden ungefähr doppelt so häufig befallen wie Frauen.

3. Epidemiologisch wurde ein gehäuftes Auftreten der bis anhin wenig bekannten Krankheit in den Jahren 1946—1948 in Norddeutschland und im Rheinland beobachtet. Südlich Stuttgart brach die Epidemie ab. Unsere Fälle traten in den Jahren 1947 (1) und 1951 (2) auf. Die Letalität betrug zwischen 20 und 80 %.

4. Pathologisch-anatomisch wird mit Vorliebe das obere Jejunum betroffen; doch können sämtliche Darmabschnitte befallen werden, eventuell auch mehrere zugleich.

5. Die Veränderungen beginnen oft schlagartig an der Flexura duodeno-jejunalis und breiten sich diffus oder in segmentärer Anordnung, distalwärts abnehmend, über mehr oder weniger lange Darmstrecken aus. Die befallenen Darmstücke weisen starkes Oedem, Blutungen und Nekrosen, namentlich an den inneren Wandschichten, auf. Die Nekrosen lokalisieren sich auf den Faltenkuppen; sie sind trocken, gelblich-grün gefärbt.

Ein Demarkationswall ist oft gering ausgeprägt; er kann auch völlig fehlen. Zelluläre Exsudatbildung tritt in den Hintergrund; sie wird vorwiegend aus Lymphozyten, Plasmazellen und Histiozyten gebildet.

Die Veränderungen an den übrigen Organen sind uncharakteristisch.

6. Bakterielle Untersuchungen auf eine spezifische Darminfektion verliefen negativ.

7. Aetiologisch wird angenommen, es handle sich um ein komplexes Geschehen, bei dem exogen- und endogen-disponierende Faktoren zur Wirkung gelangen. Auffallend ist namentlich die häufige Kombination mit vorbestehenden Veränderungen des Magendarmtraktes.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor von Meyenburg für die zahlreichen Anregungen und für die Ueberlassung der Sektionsprotokolle meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Herrn Professor Grumbach, der unsere Fälle bakteriologisch durchgesehen hat, sowie Herrn Dr. habil. Jeckeln, der zu zwei unserer Fälle persönlich Stellung genommen und uns Vergleichspräparate von Darmbrandfällen in Lübeck gesandt hat, bin ich ebenfalls zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Professor Löffler, Herrn Professor Brunner, Herrn Professor Rossier, Herrn Dr. Fingerhuth und Herrn Dr. Schweizer sei an dieser Stelle für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichten herzlich gedankt.

Literaturverzeichnis

1. Aufdermauer: Postoperative Enteritis. Sch.Med.Wschr. 23, 554, 1951
2. Baniecki: Zur Pathogenese der Jejunitis necroticans. Klin.Wschr. 26, 658, 1948
3. O. Bayer und J. Drewes: Zur Klinik, Pathogenese und Therapie des Darmbrands. Med.Mschr. 2, 400, 1948
4. Brynjulfson: Jejunitis acuta, Jejunitis regionalis acuta. Act.chir.scand. 96, 361, 1948
5. Buhr: Ueber einen Fall von nekrotisierender Enteritis mit umfangreicher Schleimhautabstoßung und nachfolgendem Ulcus. Med.Klin., 770, 1949
6. Dieckmann: Recovery of Cl.Welchii type F from preserved cultures. Brit.med.J. 4597, 271, 1949
7. Dormanns: D.med.Wschr. 1947
8. Dreyer: Die Nährschaden-Enteritis (eine vorl. Mitteilung). Klin.Wschr. 26, 56, 1948
9. J. Edelhoff: Ueber Darmbrand, VI Literaturstudie über Darmbrand-ähnliche Erkrankungen. D.med.Wschr. 228, 1947
10. v. Falkenhausen und Gaida: Folgen chronischer Unterernährung im Bilde innerer Erkrankungen. D.med.Wschr. 30, 1947
11. Feist: Phlegmone des Dünndarms durch Resektion geheilt. Chir. 17—18, 84, 1946
12. Fick und Wolken: Enteritis necroticans, JAMA 140, 1363, 1949
13. Frik: Röntgenuntersuchungen beim Darmbrand. Rö.Praxis 67, 1948
14. Frik: Röntgenuntersuchungen beim Darmbrand. D.med.Wschr. 72, 166, 1947
15. Gould: A case of regional Enteritis. Am.Clin.Path. 17, 955, 1947
16. Griebmann: Zur Pathogenese der nekrotisierenden Enteritis. Klin. Wschr. 26, 62, 1948
17. Hain: Origin of Cl. Welchii type F infection. Brit.med.J. 4597, 271, 1949
18. Hain: On the occurrence of Cl. Welchii type F in normal stools. Brit. med.J. 4597, 271, 1949
19. Hanke: Ueber nekrotisierende und ulzeröse Enteritis. Chir. 17—18, 84, 1947

20. K. Hansen: E. Jeckeln, J. Jochims, A. Lezius, H. Meyer-Burgdorff, F. Schütz: Darmbrand, Enteritis necroticans. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1949
21. Hormann: Zur Aetiologie der nekrotisierenden Enteritis. Klin.Wschr. 26, 1948
22. Jaffé: Ueber nekrotisierende und ulzeröse Entzündung im Dünndarm. Med.Klin. 1918, 905
23. Jaffé: Ulcus jejuni und Jejunitis ulzerosa necroticans. Zbl.Path. 88, 91
24. Jaffé: Ueber nekrotisierende und ulzeröse Entzündung im Dünndarm (sogen. Darmbrand) Virchow Arch. 318, 23
25. Jakoby: Colitis necroticans diphtherica ulzerosa maxima postoperativa. Inaug.Diss.München 1948
26. Jeckeln: Darmbrand. D.med.Wschr. 105, 1947
27. Jeckeln: Der jetzige Stand der Darmbrandfrage. Schl.Holstein. Aerzteblatt, Heft 6, Juni 1950
28. Jochims: Ueber Darmbrand im Kindesalter. Mschr.Kinderheilk. 97, 168, 1949
29. Kloos: Die tiefe unspezifische, «enterogene» Wandentzündung des Verdauungsschlauchs (unter besonderer Berücksichtigung der 1946/47 gehäuft auftretenden Enteritis gravis) Frankf.Z.Path. 60, 1. 1949
30. Kloos, Diethelm und Heuck: Experimentelle anaphylaktoide Enteritis beim Kaninchen. Zbl.Path. 87, 354
31. Kloos und Brummund: Epidemiologische Studien über die Enteritis gravis in Nordholstein (außer Lübeck). Zschr.f.Hygiene, Bd.132, 64, 1951
32. Klinger: Ueber zwei Fälle ulzerierender Darmentzündung. Chir. 17—18, 140
33. Koch: Der sogenannte Darmbrand, eine peptisch-nekrotisierende Enteritis. Virch.Arch. 316, 218
34. Konjetzny: Zur Aetiologie der nekrot. Enteritis. Med.Klin. 43, 1948, 341
35. Koslowski: Literarische und experimentelle Studien über allergische Phänomene im Magendarm-Kanal. Zugleich ein Beitrag zur Aetiologie des Darmbrands. Frankf.Z.Path. 62, 184
36. Koslowski: Experimentelle Untersuchungen zur Aetiologie des Darmbrands. Chir. 21, 200, 1950
37. Kny: Zur Pathogenese der hämorrhagisch nekrotisierenden Enteritis. Brun's Beiträge zur klin. Chir. 177, 273, 1948
38. Krause: Die pathologisch-anatomischen Veränderungen nach Infektion mit dem Baz. enterotoxigenus (Zeißler) im Tierexperiment. Zbl.Path. 85, 349, 1949
39. Kruse: Röntgenuntersuchungen bei der Jejunitis necroticans. D.med. Wschr. 617, 1947
40. Lindenmann: Ueber leichte Formen des Darmbrands. D.med.Wschr. 739, 1949
41. Lodenkämper: Beitrag zur Ursache der Enteritis necroticans (Darmbrand). Klin.Wschr. 26, 55, 1948
- 41a. Menzel und Boving: Jejunitis necroticans. Aerztl.Wschr. 1/2 421, 1947
42. Merk: Pathologisch-anatomische Befunde bei einer bösartigen Enteritis im frühen Kindesalter. Inaug.Diss.Zürich, 1944

43. v. Meyenburg: Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Ileitis regionalis bzw. terminalis. Schw.Z.f.Allg.Path. u. Bakt. Aug. 1939, Vol. II, Fasc. 4
44. Meyer-Burgdorff: Ueber Darmbrand. V. Beitrag zur Chirurgie des Db. D.med.Wschr. 186, 1947
45. Nagel: Zur Klinik der Enteritis necroticans. Deut.Archiv für klin. Medizin, 194, 121, 1949
46. Nauck: Zur Frage der Virusaetiologie der Enteritis, Med.Klin. 42, 430
47. Oakley: The toxins of Cl. Welchii type F. Brit.med.J. 4597, 269, 1949
48. Pepinski: Ueber Darmbrand. Inaug.Diss. Bonn 1950
49. Pietzonka und Raßfeld-Sternberg: Weitere bakteriologisch gesicherte Fälle von Enteritis necroticans in Hamburg und Dithmarschen (März 1948 bis März 1949)
50. v. Romatowski: Ueber geringfügig und schleichend verlaufenden Darmbrand. Frankf.Z.Path. 61, 207
51. Ruppert: Ueber Darmbrand. D.med.Wschr. 9/12, 1947
52. Saegesser: Physio-pathologie de l'occlusion intestinale. Praxis 41, 836, 1951
53. Siegmund: Zur Pathologie und Pathogenese der als Darmbrand bezeichneten Enteritis necroticans. Klin.Wschr. 26, 33, 1948
54. Siegmund: Entzündungen des Darmrohres. Handbuch d.spez.path.Anat. u. Hist. IV/3, S. 261 ff., 1929
55. Schoen: Zur pathologischen Anatomie des Darmbrands. Frankf.Z.Path. 59, 225
56. Schubert: Spirochaetenbefund beim Darmbrand. Klin.Wschr. 27, 68, 1949
57. Schultz: Klinische Erfahrungen an 11 Fällen von Dünndarmphlegmone. Chir. 17—18, 1947, 488
58. Straub: Shock en darminfarzing zonder mesenteriale Thrombose Geneeskundige Gids., 20. April 1950
59. Tagung der norddeutschen Gesellschaft für innere Medizin. Klin.Wschr. 26, 62, 1948
60. Verhagen: Beitrag zur Röntgendiagnostik des Darmbrands. Rö.Praxis 375, 1948
61. Walther und Kiehne: Ueber einen leukotaktisch wirkenden Stoff in der Darmschleimhaut bei nekrotisierenden Dünndarmerkrankungen. Klin.Wschr. 27, 479, 1949
62. Winkler: Phlegmonöse Dünndarmentzündung. Chir. 20, 185, 1949
63. Wüske: Kasuistischer Beitrag zum klinischen Bild des Darmbrands. Chir. 20, 181
64. Zeißler und Raßfeld-Sternberg: Enteritis necroticans due to Cl. Welchii type F. Brit.med.J. 4597, 267, 1949

Curriculum vitae

Ich wurde am 9. Februar 1926 als Tochter des Hans Emil Gwalter, Rechtsanwalt, und der Christine geb. Tønning in Zürich geboren. Die Primarschule besuchte ich in Rapperswil, die Mittelschule am Freien Gymnasium in Zürich, wo ich die Eidgenössische Maturitätsprüfung absolvierte. Anschließend widmete ich mich dem Medizinstudium an der Universität Zürich, der Ecole de Médecine in Genf und der Faculté de Médecine in Paris. Im Herbst 1951 bestand ich in Zürich das Eidgenössische Staatsexamen für Aerzte. Die vorliegende Arbeit wurde während meines Assistentenjahres am Pathologischen Institut der Universität Zürich geschrieben.

